FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N° 527

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claude LAURENT

né le 4 Janvier 1929 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Hôpitaux Privés

Présentée et soutenue publiquement le : 5 juin 1961

LE DIABETE CURABLE DU SUJET JEUNE
ILLUSIONS ET REALITES

Président : M. JUSTIN-BESANCON, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961 — N° —

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claude LAURENT

né le 4 Janvier 1929 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Hôpitaux Privés

Présentée et soutenue publiquement le : 5 juin 1961

LE DIABETE CURABLE DU SUJET JEUNE
ILLUSIONS ET REALITES

Président : M. JUSTIN-BESANCON, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V[e]

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

1-10-1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		DELMAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (J.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Biochimie médicale		JAYLE (M. F.)
» » (Prof[r] à titre personnel)		ETTORI (J.)
» » (Prof[r] à titre personnel)		SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
» » (Prof[r] à titre personnel)		BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	N.
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		N.
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		N.
Embryologie		GIROUD (A.)
» (Prof[r] à titre personnel)		TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)		SÈZE (S. de)
Histologie		VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Profr à titre personnel)	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Profr à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
» (» »)	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PESQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.), MANDE (R.), MOZZICONACCI (P.), POLONOVSKI (C.), ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.), LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch., KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.), CHAPUT (Mme A.), m.c. agr., GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.), LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.), AMELINE (A.), pr. s. ch., HUGUIER (J.), OLIVIER (C.), PADOVANI (P.), POILLEUX (F.), ROUX (M.), VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	DOMART (A.), PERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.), MAYER (M.), RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.), OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON
nous a fait l'honneur d'accepter
de présider notre Jury.

Le sujet de cette thèse nous a été confié
par notre Maître le Docteur Roger DEUIL,
Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph.

Ses encouragements, ses conseils et ses
critiques en ont guidé l'élaboration.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553823_0056

L'éducation médicale de l'auteur a été confiée à la patiente sollicitude de

Monsieur le docteur R. LESOBRE Pr. Agr.
" " R. Israël ASSELAIN
" " M. MORIN
" " R. MALLET
" " A. CORNET Pr. Agr.
" " L. JUSTIN-BESANCON Pr. Agr.

médecins des hôpitaux de Paris.

Avec la participation de Monsieur le docteur Fred SIGUIER
médecin des hôpitaux de Paris.

" Tu es la Femme, à la fois la mère,
l'amante, l'amie"

Fellini (La Dolce Vita)

"Si l'on ôte de beaucoup d'ouvrages l'Avertissement au lecteur, l'Epitre dédicatoire, la Préface, la Table, les Approbations, il reste à peine assez de pages pour mériter le nom de Livre"

La Bruyère

LE DIABETE CURABLE DU SUJET JEUNE

Illusions & Réalités,

INTRODUCTION

Le diabète est-il curable ?

Qui, sinon le diabétique lui-même, est en droit de poser cette question ? Qui, sinon le médecin, a le devoir d'en faire le point pour y répondre d'une façon qui ne laisse place à aucune équivoque.

Pour lever d'emblée l'hypothèque de l'ambiguité nous fixerons les limites de ce qui fut proposé à notre étude :

Existe-t-il, chez le sujet de moins de quarante ans, non obèse, en dehors de toute pathologie endocrinienne ou digestive associée, des cas de diabète guéri ?

Si oui, comment et pourquoi ont-ils guéri ? Et quelles conclusions pratiques peut-on en tirer ?

Le diabète est-il curable ? KATSCH, en 1958, analyse très bien l'aspect humain de la question : Question posée par un sujet en bonne santé apparente à qui le médecin annonce, à la suite

d examens systématiques qu il est atteint d une maladie chronique nécessitant à vie une thérapeutique substitutive. Comment ne poserait-il pas cette question, hanté qu'il est alors par l'image de la seringue quotidienne et du régime, l'asservissement à l'une, les interdits de l'autre faisant, du jour au lendemain, de lui, un être à part, un anormal?

Question posée aussi bien par un diabétique confirmé, quelle qu'ait été jusqu'alors sa maladie, mais dont la docilité se lasse. Comment ne souhaiterait-il pas, tenté par la publicité faite autour de telle ou telle thérapeutique non astreignante, autour de tel ou tel cas de guérison apparente, voir tomber les chaînes d'une discipline qui lui paraît d'autant plus sévère que les effets en sont meilleurs ?

Avec JOSLIN nous pouvons répondre :

"Personne ne prétend avoir guéri un diabétique"
"C'est une erreur de parler de guérison du diabète... Nous "avons cherché avec zèle des guérisons et n'en avons pas trou- "vé. L'un des meilleurs exemples s'est révélé par la suite "être faux. Nous n'avons rencontré aucune guérison que l'on "puisse affirmer sur les critères actuels que nous connaissons. "Aujourd'hui, d'ailleurs, nous augmenterions plutôt que nous "ne diminuerions la sévérité de ces critères de guérison".

MARBLE nous a donné directement un avis identique.
VAGUE a bien voulu nous donner personnellement son opinion :

"La guérison du diabète est très fréquente dans l'obésité "androïde, très rare dans les autres formes de diabète. "Personnellement je n'ai pas observé de diabète juvénile véri- "tablement guéri".

LAWRENCE de son côté affirme : "Aucune guérison complète et "prolongée n'a jamais pu être établie": Il ajoute plus loin :

"Heureusement qu'une loi anglaise a placé le diabète parmi les maladies pour lesquelles une publicité promettant la "guérison " est considérée comme un délit".

BOULIN s'en tenant aux données de l'hyperglycémie provoquée épreuve qu'il a sans doute étudiée mieux que personne, considère comme irréversible et incurable le trouble de la glycorégulation qui définit la maladie.

KATSCH, malgré son désir de donner au malade le maximum d'espoir, conseille d'avoir la franchise de lui avouer notre impuis- actuelle à guérir la maladie.

Et cependant cette affirmation que le diabète est une maladie incurable, au sens profond du terme, dans l'état actuel de nos connaissances, n'est-elle pas battue en brèche par certains titres alléchants d'articles récents :

"Le diabète est souvent une maladie curable"

"Sur quelques cas de guérison du diabète sucré"

"Les possibilités de guérison du diabète sucré"

Ou plus prudemment :

"Remissions in diabetes"

"Les diabètes aigus".

Nous nous y sommes d'abord laissé prendre et nous nous étions proposé d'envisager l'ensemble des faits décrits sous le nom de diabète guéri, curable ou amélioré. Mais, à l'examen, il nous est apparu qu'il s'agissait de données extrêmement disparates. "On trouve, écrit BOULIN, dans la littérature médicale, éparses, des notations faisant allusion à la guérison de telle ou telle forme étiologique du diabète sucré : ainsi certains cas de diabète qui succèdent précocement à un traumatisme, d'autres qui surviennent au cours d'une infection aigüe ou d'une psychopathie; de même certains diabètes thyroïdiens après ablation du corps thyroïde ou certains diabètes hypophysaires après ablation de l'hypophyse; de même encore quelques cas de diabète gravidique après l'accouchement, ou de diabète associé à une cholecystite calculeuse, après ablation de la vésicule malade".

Mais comment mettre en parallèle un diabète post ourlien transitoire chez un enfant et un diabète associé à un phéochromocytome et guéri par ablation de la tumeur ? Comment comparer un cas exceptionnel de diabète guéri par nécrose pituitaire ou à la suite d'une encéphalographie gazeuse et le cas banal, quotidien de l'obèse de la cinquantaine, à qui un régime hypocalorique bien conduit suffit à rendre un équilibre glucidique normal.

Certes on a raison d'insister sur les possibilités d'amélioration du diabète métapléthorique par le régime seul et sur les abus de l'insulinothérapie, voire de la sulfamidothérapie qui, dans ce cas précis, ne conduisent qu'à permettre au malade des écarts de régime. Mais parce que 70 % des diabétiques entrent dans cette catégorie, comment parler de curabilité du diabète, sans oublier et tromper à la fois 30 % qui ne peuvent se passer d'insuline à vie.

Ainsi nous semble-t-il indispensable de bien préciser un certain nombre de points :

Nous n'ignorons pas que des diabètes dits secondaires ont pu disparaître après suppression de la maladie présumée responsable. Encore voudrions nous leur voir appliquer les tests de diagnostic et de guérison dont nous aurons l'occasion de parler plus tard. La discussion de savoir si tous les diabètes dits "secondaires" ne sont pas en réalité des diabètes latents "révélés" nous entraînerait trop loin.

Nous n'ignorons pas que les besoins en insuline peuvent baisser dans des circonstances bien particulières de l'évolution du diabète où il serait abusif de parler de guérison : syndrome de Kimmelstiel-Wilson, association avec une cirrhose.

Nous n'ignorons pas que le diabète métapléthorique de la cinquantaine peut et doit être réduit par un régime hypocalorique. Encore devrait-on, avant de parler de guérison sur la seule disparition des signes cliniques, contrôler sévèrement la normalisation de la glycorégulation.

Mais ces faits nous semblent ou trop exceptionnels ou trop connus pour mériter ici un développement qui conduirait à une application pratique ou originale. Toute étude en effet, se doit être pratique et d'aboutir à des conclusions applicables.

Les cas exceptionnels sont incontestablement attachants pour la curiosité mais nul ne songerait à proposer la cholecystectomie systématique à tous les diabétiques.

Le cas bien connu maintenant de l'obèse est séduisant, mais - encore le verrons-nous faire - on n'en doit pas pour autant laisser mourir de faim tous les diabétiques sans discernement.

Nous savons que ces faits ne nous autorisent en rien à préjuger de la curabilité du diabète insulinoprive pur du sujet jeune. Et nous ne nous permettrons pas de parler de la curabilité du diabète en général tant que nous n'aurons pas répondu à cette question :

Existe-t-il des cas de guérison de diabète du sujet de moins de 40 ans ?

Question dont la réponse aura sa sanction immédiate dans les conclusions que nous en tirerons pour le traitement initial du diabète du sujet jeune.

Disons encore, pour ne laisser planer aucune équivoque, que par un abus de langage que nous empruntons à d'autres auteurs nous continuerons à parler de diabète curable, guéri, régressif ou récessif tant que nous n'en serons pas arrivé au point de ce travail où nous aurons pu nous faire une opinion sur la réalité de son existence.

Ces différents éléments étant bien précisés nous décomposerons cette étude en trois parties essentielles :

Dans la première partie nous ferons une revue aussi complète que possible des cas de la littérature mondiale qui entrent dans le cadre que nous avons défini, et une analyse des cas personnels que nous avons pu recueillir. Cette revue sera suivie d'une discussion au terme de laquelle nous serons en mesure de dire s'il existe ou non des cas de guérison de diabète du sujet de moins de 40 ans en dehors de toute pathologie associée.

Dans la deuxième partie, tirant argument des conclusions de notre enquête, nous essaierons d'en dégager l'aspect pratique : si guérison, ou même seulement rémission il y a, est-elle due à la qualité du traitement initial ? Nous opposerons dans leurs principes

et dans leurs résultats deux attitudes thérapeutiques extrêmes à l'égard du diabète de découverte récente, et nous schématiserons les grandes lignes de ce qui nous paraîtra être la meilleure conduite à tenir.

Dans la dernière partie, en guise de conclusion générale à ce travail nous nous demanderons s'il n'est pas possible de faire encore mieux et si, avec les moyens qui nous sont actuellement donnés et que nous rappellerons brièvement, la porte n'est pas ouverte à un autre progrès.

CHAPITRE I

1ère Partie

REVUE DE LA LITTERATURE

Nous nous proposons maintenant de passer en revue les cas de diabète récessif que nous avons pu retrouver :

D'emblée nous avons écarté ceux qui sortaient des limites que nous avons définies. JOHNSON par exemple, a publié en 1958, à la suite d'un article de HARWOOD sur lequel nous aurons l'occasion de revenir, deux cas de poussée aigüe de diabète avec rémission. Mais, dans l'un il s'agit d'une obésité avec hyperglucidophagie, la correction de cette surcharge entraînantla réduction du diabète; dans l'autre cas, d'une pancréatite chronique à épisodes qui serait à sa place dans un travail sur diabète et pancréatite.

Le cas rapporté en 1953 par DEL GRECO & SCAPELLATO nous paraît également hors sujet : il s'agit d'un homme adulte qui, pour se remettre d'une pneumonie et d'une intolérance à la pénicilline

consomma en deux jours 2 kg de sucre et 3 kg de miel. Un diabète grave avec acido-cétose se développa rapidement qui céda à l'insuline. Celle-ci pût ensuite être arrêtée et le malade remis à un régime normal. Ses hyperglycémies provoquées étaient encore normales deux ans après. Et l'on doit moins s'étonner sans doute de la guérison de ce diabète provoqué, que de l'extraordinaire capacité d'absorption de sucre et de miel du sujet.

CHENG, JAHRAUS & TRENT ont rapporté en détail, en 1953, un accident d'acido-cétose diabétique très sévère avec rémission spontanée du diabète, contrôlée par hyperglycémie provoquée. Mais il s'agit d'une femme de 68 ans, et on ne peut plus parler alors de diabète juvénile. Cependant ce cas retiendra notre attention pour plusieurs raisons : il s'agissait d'un diabète pur, isolé, sans obésité ni association morbide, tel qu'on le retrouve chez le sujet jeune - l'observation est détaillée, et, bien que ne portant que sur quelques mois, a comporté une étude satisfaisante du métabolisme dans les suites de l'accident aigu initial et après la rémission apparente - l'évolution est absolument superposable à celle des diabètes récessifs de sujets plus jeunes, que nous analyserons plus loin. Si ce n'est l'âge de la malade cette étude est donc valable et nous nous y référerons tout en nous défendant de la faire entrer dans le cadre des diabètes juvéniles.

Nous avons trouvé, au cours de recherches bibliographiques la relation de diabètes guéris, sur lesquels nous n'avons aucune précision : soit sur le type du diabète, soit sur le temps d'observation et les examens de contrôle. Nous les citerons brièvement pour être complets, en sachant que de tels faits, inaccessibles à l'étude comme à la critique n'ont aucune valeur. Nous y rattacherons les observations que nous avons pu recueillir directement, mais à qui, la brièveté ou la pauvreté l'absence de recul ou d'examen de contrôle, enlève tout intérêt d'étude.

Enfin, quelques observations de la littérature anglo-saxonne, assez précises pour nous permettre d'affirmer que le cas entre bien dans le cadre que nous nous sommes fixé, assez approfondies pour prêter à critique et conclusions, nous retiendront plus longuement.

Nous terminerons par une discussion d ensemble des problèmes posés par l'existence de cas de diabète juvénile récessif.

§ 1 - LES CAS ANECDOTIQUES

Dans un article publié en 1957 HARWOOD s efforce de faire une revue des cas de diabète récessif. Sans remonter avec lui jusqu'en 1796 (JOHN ROLLO) on voit qu'à toutes les époques même à l'ère préinsulinienne on a pu constater des rémissions dans l'évolution du diabète. Relevons que des chercheurs tels que CANTANI BOUCHARDAT NAUNYN, cités par HARWOOD, ont pu par le régime seul améliorer la tolérance hydrocarbonée de leurs malades et dans quelques cas aboutir à une suspension du régime. Mais ne s'agissait-il pas d'obèses ? D'ailleurs ALLEN en 1913, passant en revue la littérature sur la curabilité du diabète cite NAUNYN "le diabète peut guérir mais je n'en connais pas de cas", et lui même distingue amélioration et guérison et se montre très circonspect. Plus loin HARWOOD cite JOHN qui rapporte le cas d'un malade de JOSLIN garçon de 7 ans, traité seulement par le régime et dont la maladie disparut cliniquement pendant 15 ans. Un autre malade celui-là de VAN NORDEN, également âgé de 7 ans, vit son diabète aigü réduit par le régime seul avec disparition des signes cliniques pendant 5 ans après suppression du régime.

Toujours dans le même article de HARWOOD il est très significatif de noter que, en 1935, JOSLIN & ses collaborateurs eurent à contrôler 38 sujets d'un groupe de 1.000 jeunes diabétiques et considérés comme guéris. JOSLIN en élimine 24 pour dès raisons variées parmi lesquelles des erreurs de diagnostic, mais pour les 14 autres il admet l'apparence d'une guérison au moins temporaire. La sévérité initiale de la maladie et le type du traitement ne sont pas précisés. Or, dans la dernière édition de son ouvrage JOSLIN ne fait aucune allusion à ces 14 "guérisons" et nous avons vu son opinion sur la question.

De son côté DUNCAN parle de 2 jeunes malades suivis plusieurs années après la disparition des signes cliniques d'un diabète aigu et sévère

En 1949 JUTORAN rapporte, avec un recul de 5 ans la rémission d'un diabète chez un garçon de 7 ans 1/2. Traité pendant 7 mois par l'insuline, ce diabète qui présenta une poussée d'acidose, paraît avoir été révélé par une vaccination antirabique.

FERROIR, en 1953, et avec un recul de 6 ans, publie un cas de diabète infantile guéri observé chez un enfant de 5 ans, d'hérédité diabétique. Extériorisé par la polydipsie et l'amaigrissement ce diabète traité par un régime très restrictif et 16 unités d'insuline retard, s'aggrava à plusieurs reprises à l'occasion d'infections des voies respiratoires supérieures. Puis, au bout de 2 ans 1/2 d'évolution, une amélioration progressive permit finalement la suppression de l'insuline. Une hyperglycémie provoquée faite au début de la maladie avait montré une flèche à 3,5 g. Toutes les hyperglycémies provoquées faites au décours de ce diabète récessif auraient été normales. Plusieurs agressions infectieuse, vaccinale ou chirurgicale n'ont pas entraîné de rechute.

En juillet 1958, BOULIN faisait une communication sur six cas de guérison du diabète. Ces 6 observations sont, à première vue troublantes, puisque l'auteur a pu affirmer le diagnostic du diabète et confirmer la guérison par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. La durée d'observation varie de 3 à 20 ans, ce qui est valable.

Cependant des restrictions, venant surtout du manque de détail mettront ces cas à l'écart de notre propos : nous ignorons l'âge de ces malades, sauf deux pour lesquels BOULIN souligne la jeunesse 16 ans, comme exceptionnelle, ce qui laisse penser que les autres malades pouvaient être de petits diabètes métapléthoriques de la cinquantaine. En tous cas, ne pouvant ni l'affirmer, ni l'infirmer, il nous est interdit d'en tenir compte.

Il n'est pas clair non plus que ces malades considérés comme guéris, aient pu se passer de régime et le rapport de BOULIN comporte cette phrase ambigüe : " l'appoint d'un régime strict est indis-

pensable, le seul de nos malades qui a présenté des rechutes, les devait aux écarts de régime". Là encore, l'absence de précision nous interdit d'exploiter ces cas en faveur d'une curabilité du diabète juvénile.

Par contre, on peut faire une remarque : tous ces malades présentaient des diabètes légers ou modérés, sans acido-cétose, ne nécessitant pas plus de 20 unités d'insuline au départ.

BOULIN fait, de cette bénignité initiale du diabète, une condition d'espoir de guérison, mais nous reviendrons sur cette opinion dans la discussion.

Enfin, pour clore ce paragraphe consacré aux cas douteux, nous citerons celui observé par notre Maître DEUIL.

Le 12 mai 1949, mademoiselle S. HEIDI, étudiante finlandaise de 25 ans, entrait à l'Hôpital Cochin en état de coma diabétique, avec une glycémie à 5,2 g. Son traitement nécessita, dans les premiers jours, des doses d'insuline de l'ordre de 100 unités. On dut rapidement baisser les doses et, le 2 juillet, avec un traitement de 10 unités d'insuline retard, sa glycémie était retombée à 0,87 g. Le 19 juillet enfin, avec une glycémie à 0,90, la malade pouvait se passer d'insuline.

Ce cas, que nous rapportons surtout parce qu'il fut à l'origine de ce travail, n'a malheureusement guère de valeur. L'observation que nous avons retrouvée est squelettique et surtout il n'y a pas de "suite", avec examens de contrôle à court ou à long terme. La grande Finlandaise a rejoint les brumes nordiques et malgré nos efforts pour retrouver son adresse, il ne nous a pas été possible de savoir ce qu'elle était devenue.

§ 2 - LES CAS TROUBLANTS

Nous nous arrêterons plus longtemps à l'étude de quatre cas relevés dans la littérature américaine de ces dernières années. Nous les envisagerons par ordre chronologique de publication, en nous efforçant de résumer chaque histoire dans ses grandes lignes. Ces 4 articles serviront de base à la discussion qui forme la deuxième partie de ce chapitre, consacré à l'étude des cas mondiaux.

N° 1 - En août 1957, dans un rapport très documenté auquel nous avons déjà fait allusion, HARWOOD, avant de faire une revue de la littérature sur ce sujet, relate le cas suivant :

Un étudiant de 24 ans, non obèse, lui est conduit le 12 mai 1955 pour un diabète sévère dont les signes cliniques étaient apparus 10 jours avant, sans facteur déclenchant apparent.

Dans les antécédants héréditaires : une tante maternelle diabétique. La sévérité initiale du diabète est confirmée par une glycémie à 3 g et une acido-cétose, sans coma clinique. L'insuline est commencée le jour même, soit 10 jours après le début clinique apparent et le malade reçoit 130 unités en 9 heures, avec un accident hypoglycémique à la 4ème heure (0,50 g). L'acidose est rapidement corrigée et le traitement fixé à 80 unités par jour d'insuline-retard avec régime contrôlé. Une poussée de néphrite aiguë marque cette évolution. Le malade sort de l'hôpital au bout de 2 semaines, et en 3 mois la dose d'insuline peut être ramenée progressivement à 50 unités. En août, il présenta des accidents d'hypoglycémie qui contraignirent à abaisser de moitié les doses d'insuline. Celle-ci doit être abandonnée en septembre, en raison de nouveaux accidents hypoglycémiques, soit 4 mois après le début. Le malade restait soumis seulement à un régime de restriction hydrocarbonée (150 g). Ce régime sera d'ailleurs lui-même élargi à 200 g ce qui permet une

reprise de poids, puis laissé libre pendant un certain temps. En décembre 1955, une hyperglycémie provoquée donne une flèche à 1,50 g. Cet examen est répété tous les 3 mois. Seize mois après l'accident, sous régime libre, l'hyperglycémie monte à 2,60 g à la 2ème heure avec passage de sucre dans les urines. Le malade est alors remis à un régime contrôlé et les hyperglycémies suivantes sont et restent normales jusqu'en mai 1957. La durée totale d'observation est de 23 mois, ce qui n'est pas très long.

Quels sont les points particuliers que nous retiendrons ? Le début aigu; la dose importante d'insuline nécessaire, pas tellement d'emblée, mais dans les 3 mois suivants; le caractère brutale de la rémission qui oblige à passer en un mois de 50 unités à zéro; l'amélioration de la tolérance hydrocarbonée par le régime seul; la nécessité de maintenir ce régime qui doit faire exclure, dans ce cas, le terme de guérison.

N° 2.- En avril 1958, PECK & KIRTLEY publient l'histoire suivante :

Le 12 octobre 1954, un nègre de 41 ans, sans hérédité diabétique, est conduit à l'hôpital en état de profond coma acidosique apparu la veille au décours d'une infection respiratoire aiguë. Une semaine auparavant, cet homme était en bonne santé. Là encore, la sévérité du diabète est attestée par une glycémie à 12 g. et une acido-cétose à la fois clinique et biologique. La mise en oeuvre du traitement nécessite une dénudation veineuse en raison d'un collapsus important contre lequel il fallait également lutter. En 12 heures on dut administrer 1.910 unités d'insuline qui ramenèrent le taux du sucre sanguin de 12 g à 2,4 g. Jusqu'au 29 octobre la dose d'insuline nécessaire était encore de l'ordre de 100 à 400 unités. Le malade fit deux accidents d'hypoglycémie sévères, le 5ème (avec sucre sanguin à 0) et le 10ème jour. La dose fut ramenée à 90 puis à 30 unités entre le 1er et le 25 novembre. L'insuline fut entièrement stoppée le 27 novembre, soit 45 jours après le début. Durant son coma le malade avait constitué une importante escarre sacrée qui nécessita une intervention chirurgicale et cicatrisa de façon satisfaisante. Une hyperglycémie provoquée donne une flèche

à 1,55 g le 17 décembre. Une seconde avec recherche de l'effet Staub Traugott fut normale le 21 décembre. Une troisième le 5 janvier 1955 l'était également. Le malade subit aussi un test au Glucagon (novembre 1954) un test de tolérance à l'insuline (décembre 1954) et un test insuline glucose (janvier 1955) qui furent tous dans les limites de la normale.

Par ailleurs, un test de Thorn montra des fonctions surrénales satisfaisantes; trois mesures du métabolisme basal furent normales les fonctions hépatiques et rénales n'étaient pas perturbées (confirmé par ponction-biopsie); la selle turcique n'était pas modifiée.

De 1954 à 1957 le malade subit des contrôles réguliers. La plus récente hyperglycémie provoquée date du 22 février 1957, sa flèche est à 1,60 g avec hypoglycémie post-stimulative à la 3ème heure.

Enfin, un test de Conn fut pratiqué le 30 juin 1957, après contrôle de la réponse sans cortisone la veille. Malgré une nette différence dans la réponse sans et avec cortisone, le niveau de la glycémie reste inférieur à 1,60 g à la 1ère heure, inférieur à 1,40 g à 90 minutes et inférieur à 1,20 g à la 2ème heure. Les auteurs considèrent donc, en se basant sur les critères donnés par Conn que ce test est resté négatif.

Cette observation, étendue sur 3 années est sans doute la plus troublante et nous y retiendrons : le début aigu et la gravité du diabète au départ; la résistance initiale à l'insuline; la rapidité de la rémission; la précision et le nombre des contrôles effectués durant 3 ans, qui permettent d'accorder à ce cas le maximum de crédit. Une seule phrase nous laisse perplexe dans l'article de PECK : "le malade fut transféré à la "clinique du "diabète" à fin d'observation à long terme avec pour ins- "tructions de maintenir son régime aux alentours de 1.500 à "1800 calories pour éviter qu'il ne reprenne du poids" et justement le poids initial du malade n'est pas précisé. Mais elle est corrigée par l'étude des critères de guérison sur lesquels nous reviendrons dans la discussion.

N° 3 - En juin 1959, STUTMAN HAYES & DAYTON signalent la ré mission d un diabète apparu en avril 1957 chez un aviateur de 19 ans sans hérédité diabétique Un mois après le début clinique appa rent (polydipsie et amaigrissement) le 27 mai survient une pous sée d acidose sans facteur déclenchant connu, qui conduit le ma lade à l'hôpital

A noter qu en décembre 1956 le malade avait été examiné et ne présentait aucun signe de maladie

Après 2 jours d'insuline ordinaire on put fixer le traitement à 30 unités d insuline retard avec un régime de 1 800 calories comportant 180 g d hydrates de carbone. La dose d insuline dut d'abord être portée à 65 unités en raison de la persistance de la glycosurie. Secondairement l'insuline fut progressivement réduite pour être supprimée finalement vers le 15 juillet 1957. Mais le régime fut maintenu. Une première hyperglycémie provoquée faite le 30 juillet 1957, sous régime contrôlé donna une flèche à 1,30g avec hypoglycémie à la 3ème heure. Le régime fut alors abandonné et d autres contrôles se succédèrent

Deux tests de tolérance à la tolbutamide intraveineuse en aout et septembre, dont la réponse comparée à celle d'un sujet normal est considérée par les auteurs, de type diabétique

Deux autres hyperglycémies provoquées en septembre et octobre 1957 après plusieurs semaines de régime normal donnèrent des flè ches à 1 75 et 1 95 g avec une allure nettement pathologique Ceci fut confirmé par un test de Conn qui donna une glycémie à plus de 2 g. à la 1ère heure et à 2 g. encore à la 2ème heure

Disons pour être complets, que les fonctions thyroïdienne hypophysaire, surrénale, hépatique explorées étaient normales

Plusieurs mois après, le malade développa une pneumonie fran che lobaire aiguë qui ne fit point réapparaître les signes clini ques du diabète (glycémie à 0,95 g) et ne nécessita pas d'insuli nothérapie

Le temps d'observation fut de 1 an, les dernières glycémies simples étaient normales, sans traitement et sans régime.

On doit retenir de cet article que le malade n était évidem ment pas guéri, puisque plusieurs tests confirmèrent l'existence

d un diabète latent qu il est curieux de constater l'absence de cause déclenchante de la première poussée d'acidose alors qu une pneumonie ne déséquilibre pas ultérieurement un diabète latent reconnu que les auteurs attachent une grande importance dans la discussion qui suit la relation de ce cas au test de tolérance à la tolbutamide ' ce test disent ils a un grand intérêt pour la détection des sujets qui développeront plus tard un diabète

N° 4 - En mars 1960 enfin BARR inspiré comme PECK & STUTMAN par la publication d HARWOOD nous rapporte le cas suivant

Un marin de 39 ans non obèse mais dont la soeur était diabétique entre à l hopital le 20 mai 1957 en état de coma acidosique On ne trouve pas de facteur déclenchant mais depuis 3 mois existait des signes cliniques de diabète polydipsie polyphagie et amaigrissement En outre ce marin souffrait de troubles oculaires importants. La glycémie initiale à 5 g l acidocetose clinique et biologique avec collapsus et albuminurie ne laissent pas de doute sur le diagnostic 195 unités d insuline administrées en 12 heures et un traitement classique du coma permirent au malade de sortir au 6ème jour avec un glycémie normale et un traitement comprenant 30 unités d Insuline retard et un régime de 1 500 calories comportant 150 g d hydrates de carbone

Au cours de la convalescence l insuline dut être progressivement diminuée et arrêtée finalement le 18 juin 1957 soit au bout d'un mois. Un régime contrôlé à 2 500 calories était maintenu et au bout de 3 semaines plusieurs épreuves furent effectuées

Le 11 juin une hyperglycémie provoquée donna une flèche à 1.85 sans glycosurie dans les échantillons d'urine correspondant. Les autres explorations biologiques thyroïde surrénales etc. sont normales. Les explorations pancréatiques, radiologiques et fonctionnelles (pancréas exocrine) et la recherche d'une pancréatite simple ou calcifiante furent négatives

Six semaines après l'arrêt de l'insuline, le 1er août, un test de Conn fut fait qui donna une glycémie à 2,18 à la 1ère heure, 2,13 à la 2ème heure 2.13 à la 3ème heure, aucun échantillon d'urine ne contenait de sucre.

Pendant un an le malade se soumit à un contrôle régulier comprenant une glycémie mensuelle et 4 recherches quotidiennes de sucre dans les urines, toutes négatives. Il suit scrupuleusement son régime. Le 14 septembre 1958, une hyperglycémie provoquée sur 3 heures donne une flèche à 2,15 g. sans glycosurie correspondante. Par ailleurs l'examen du malade est normal y compris l'urographie intraveineuse et les tests fonctionnels rénaux.

Vingt-quatre mois après son admission en état d'acidose, le malade "soigneusement instruit des principes de surveillance du diabète" continue d'être équilibré si l'on s'en tient aux résultats de la glycémie mensuelle à jeun et des glycosuries quotidiennes. Il semble sous entendu qu'il poursuit son régime, ce qui exclut le terme de guérison.

Au total, cette observation se distingue par : l'existence d'un diabète clinique trois mois avant l'accident aigu et le début du traitement; la persistance évidente d'un diabète latent; l'existence d'un seuil rénal constamment élevé; l'extrême conscience et l'abondance des contrôles, dont nous n'avons donné qu'un reflet.

2ème Partie

ETUDE CRITIQUE

Ainsi même s'ils sont rares nous avons vu qu'un certain nombre de diabètes purs avaient chez des sujets jeunes présenté une évolution telle que le problème de la guérison s'est posé.

Ceci mérite une discussion que nous décomposerons en trois parties :

Dans la première nous nous demanderons s'il s'agissait bien de diabète vrai rentrant dans le cadre défini au début de ce travail.

Dans la seconde nous nous interrogerons sur la réalité de la guérison ce qui amène à définir les critères de guérison et à y référer les résultats observés.

Dans la troisième le principe de guérison étant admis ou non, celui de rémission étant en tous cas retenu nous chercherons à quoi est due cette rémission pour essayer d'en tirer des conclusions pratiques applicables.

§ 1 - REALITE DU DIABETE

Il est aisé de répondre oui à la première question : s'agissait-il de vrai diabète ? Les 4 cas décrits au § 2 de la 1ère Partie présentaient tous des signes évidents d'acido cétose diabétique sur lesquels il est inutile de revenir.

L'âge (19, 24, 39, 41 ans), l'absence d'obésité et de toute pathologie associée dans tous les cas autorise à les considérer comme des diabètes insulinoprives purs du sujet jeune. On pensera peut-être que l'âge supérieur limite, est un peu "indulgent" mais nous croyons que c'est surtout le type clinique du diabète qui

importe . Et ce n est que par excès de scrupule que nous n y avons pas joint le cas décrit par CHENG cité plus haut dont l évolution a été absolument comparable malgré l âge de la malade (68 ans). Ces cas semblent avoir pour point commun l acuité du début la sévérité des symptômes initiaux. Mais si tous ont été traités à l'occasion d'une acido-cétose, deux d'entre eux présentaient déjà l'un depuis un mois (cas n° 3), l'autre depuis trois mois (cas n°4) des signes cliniques de diabète sucré. Les doses nécessaires d'insuline initiales, le temps écoulé entre le commencement et la suppression de l'insuline ont également varié (cf. tableau récapitulatif), et dans l'ensemble on ne peut pas dire qu'il s'agisse, au début, d'un aspect évolutif univoque de diabète, chaque cas gardant son originalité propre.

Par contre, ce qui individualise ces diabètes, c'est l'existence d'une rémission dont nous allons voir maintenant, si on peut l'appeler guérison.

§ 2 - REALITE DE LA GUERISON

Pour parler de guérison il faut d'abord s'entendre sur les critères de celle-ci.

ALLEN, cité par HARWOOD, les définissait ainsi en 1913 :

"le diabétique guéri est celui qui peut aller et venir, vivre comme "les autres avec des quantités ordinaires d hydrates de carbone, sans "présenter de symptômes de son ancienne maladie".

Il ajoute : "par un tel test, de nombreuses guérisons "alléguées sont écartées".

BOULIN pense que :

"pour affirmer qu'un diabète a guéri, il faut que l'on ait constaté "primitivement chez le malade une épreuve d'hyperglycémie provoquée "du type diabétique, c'est-à-dire dépassant 2 g. et en second lieu "que la guérison ait coïncidé avec le retour à une épreuve d'hyperglycémie normale, c'est-à-dire ne dépassant pas 1,60 g."

(cf. tableau récapitulatif page 20)

	Cas n° 1 HARWOOD 1957	Cas n° 2 PECK 1958	Cas n° 3 STUTMAN 1959	Cas n° 4 BARR 1960
Age, Sexe, Profession	24 ♂ Etudiant	41 ♂ ?	19 ♂ Aviateur	39 ♂ Marin
Hérédité	Tante maternelle diabétique	o	o	Soeur diabétique
Début clinique du diabète	1er mai 1955	12 oct. 1954	avril 1957	mars 1957
Début du traitement insulinique	12 mai 1955	12 oct. 1954	27 mai 1957	20 mai 1957
Etat au début du traitement	acidose biologique	coma	acidose biologique	coma
Facteur déclenchant	o	Infection respiratoire	o	o
Dose initiale d'insuline nécessaire	130 unités en 9 heures	1910 unités en 12 heures	30 NPH	195 unités en 12 heures
Dose moyenne d'insuline	80 puis 50	400 à 100 puis 30	65 NPH	30 NPH
Date d'arrêt de l'insuline	Sept. 1955	27 nov. 1954	15 juil. 1957	18 juin 1957
Temps total d'observation	23 mois	3 ans	1 an	24 mois
Particularités	Accidents hypo-glycémiques	Accidents hypo-glycémiques	Pneumonie sans rechute du diabète	Seuil rénal élevé.

VAGUE pense que la définition de la guérison du diabète doit être non seulement le retour de la glycémie du réveil à la normale mais aussi une réponse normale à l'épreuve de charge en glucose

JOSLIN, enfin, a précisé les critères de guérison suivants

"la glycosurie doit être absente et la glycémie normale, - alors "que le malade ne reçoit aucune médication antidiabétique - à la "fois avant et après le repas. Ce repas doit contenir au moins les "2/5 des hydrocarbones de la journée. Les hydrates de carbone de la "ration quotidienne doivent apporter les 2/3 des calories nécessai "res pour fournir 30 calories par kg de poids corporel. La toléran "ce aux hydrates de carbone doit être confirmée par une courbe gly- "cémique normale suivant l'administration orale de 100 g. de glu "cose au malade après qu'il ait mangé. Un cas de diabète confirmé "d'une durée d'un mois ou plus, qui se conforme aux tests de gué- rison au début et à la fin d'une période de 5 ans ou plus, peut "être considéré comme guéri".

Ce crible se passe de commentaires. peu d'élus y survivront. Et, qu'on nous permette une remarque, bien qu'elle déborde un peu du cadre de ce travail : même dans le cas considéré comme plus "curable" du diabète métaplethorique que nous avons écarté de notre sujet, l'application de tels critères de guérison ferait réviser bien des optimismes.

Si donc nous nous tenons aux critères de JOSLIN, auxquels nous ajouterons le test de Conn de tolérance au glucose sous cortisone nous pouvons :

- éliminer d'emblée tous les cas cités au § 1 du Chapitre I,
- éliminer, comme nous l'avons déjà dit en cours de route, les cas :

N° 1 (HARWOOD) - durée d'observation 23 mois seulement,
- maintien d'un régime.

N° 3 (STUTEMAN, HAYES, DAYTON)
- durée d'observation 1 an seulement
- persistance d'un diabète latent.

N° 4 (BARR) - durée d'observation 2 ans seulement
persistance d'un diabète latent nécessitant le maintien du régime.

- retenir le cas n° 2 (PECK) avec cette réserve faite par l'auteur lui-même, après avoir cité les critères de guérison imposés par JOSLIN : "seul manque le dernier de ces critères (le temps de 5 ans) car le terme de cette rémission n'est que de 3 ans".

Il ajoute ' il est cependant particulièrement intéressant d avoir constaté une réponse normale non diabétique au test de Conn

Quant à nous, nous sommes obligés de reconnaître qu'en fait de diabète juvénile c'est le cas le plus limite au point de vue âge (41 ans) qui paraît le plus proche de la guérison

En résumé, nous avons cité dans ce chapitre 20 cas de diabètes récessifs relevés dans la littérature mondiale. Nous en avons éliminé 9 qui ne rentraient pas, ou pas sûrement, dans le cadre du diabète juvénile; nous en avons écarté 7 autres qui par manque d'information n'ont pu figurer dans cette étude. Des quatre qui restaient, un seul mérite d'être considéré avec réserve comme un diabète juvénile et avec prudence comme un diabète guéri.

Pour conclure, nous dirons que nous avons pu retrouver 3 cas de rémissions intéressantes d'un diabète initialement grave et 1 cas de rémission très complète et prolongée.

A notre sens le terme de guérison devrait, jusqu'à nouvel ordre être proscrit de la terminologie du diabétologue, car il entraîne de facheuses confusions. Ainsi nous en tiendrons-nous désormais au terme de rémission.

Cependant, si l'on veut bien admettre que, dans une maladie chronique nécessitant une thérapeutique substitutive continue, une rémission, c'est-à-dire la levée partielle de cet asservissement, ce n'est déjà pas si mal, cela vaut la peine d'étudier à quels facteurs sont dues les rémissions.

§ 3 - LES FACTEURS DE REMISSION

En effet, deux éléments peuvent intervenir dans la rémission d'un diabète .

Soit la qualité du traitement initial ce qui confierait au thé-

rapeute la responsabilité de cette heureuse éventualité,

soit le génie évolutif propre de la maladie, ce qui laisse médecin et malade parfaitement passifs une fois strictement appliquées les règles du traitement classique.

1°) Si nous parvenons à découvrir, à la lumière des observations étudiées, ce qui dans le traitement a conduit sûrement à la rémission alors nous aurons fait un réel progrès. Dans cette hypothèse nous pourrions en déduire des règles d'application pratique dans le traitement initial du diabète du sujet jeune, telles que ces rémissions seraient obtenues plus fréquemment, sinon à coup sûr.

En reprenant nos quatre observations nous constatons que le traitement insulinique a été institué :

- dans le cas n° 1 : 10 jours après l'apparition de polydipsie, polyurie et amaigrissement.
- dans le cas n° 2 : le lendemain de l'apparition du coma.
- dans le cas n° 3 : un mois après l'apparition de polydipsie et d'un amaigrissement.
- dans le cas n° 4 : trois mois après l'apparition de polydipsie, polyphagie et amaigrissement.

Les doses initiales d'insuline varient avec la gravité des cas .

cas n° 1 : 130 unités unités en 9 heures,
80 unités d'insuline-retard par jour 2 semaines plus tard.

- cas n° 2 : 1.910 unités en 12 heures,
puis de 400 à 100 unités par jour pendant les 2 semaines suivantes, (insulino-résistance).
- cas n° 3 : 30 unités d'insuline retard au bout de 2 jours d'insuline ordinaire (non précisé)
puis 65 unités d'insuline retard,
- cas n° 4 : 195 unités en 12 heures;
30 unités d'insuline retard au 6ème jour.

Le délai de retour de la glycémie à la normale et de la disparition de la glycosurie fut :

cas n° 1 : 4 heures (avec même une hypoglycémie à 0,50).

- cas n° 2 : 24 heures (mais par la suite, remontée de la glycémie à 3,66 - puis 2 accidents hypoglycémiques graves).
- cas n° 3 : Plusieurs jours (non précisé, mais la dose initiale d'insuline retard dût être augmentée).
- cas n° 4 : 12 heures.

Nous avons laissé de côté dans l'examen de ce traitement initial, la thérapeutique particulière nécessitée par l'acidose, la déshydratation ou le collapsus. Elle a comporté les modalités classiques de réhydratation. de réanimation et de rééquilibration électrolytique et nous ne pensons pas que cela doive influer sur l'évolution à distance de l'insuffisance en insuline.

Enfin le délai de suppression de l'insuline, que nous avons choisi pour marquer l'apparition de la rémission comme en étant l'élément le plus significatif fut, dans chaque cas :

- cas n° 1 : quatre mois.
- cas n° 2 : 45 jours
- cas n° 3 : 45 jours
- cas n° 4 : 1 mois.

On chercherait en vain, un mystère, dans des faits aussi disparates : L'examen des modalités du traitement initial ne nous apprend rien dont nous puissions tirer des conclusions pratiques : la précocité du traitement a été variable, cependant il faut retenir que dans le cas le meilleur (n° 2), le délai d'institution du traitement a été le plus court, par la force des choses; la dose d'insuline initiale a varié avec la gravité du cas et le malade le plus amélioré est justement celui qui développa au départ une insulino-résistance et dont la normalisation fut la plus difficile à obtenir; enfin le délai de rémission fut le même pour le malade le plus grave au départ

(N° 2) que pour celui qui put être équilibré d'emblée par une dose moyenne d'insuline-retard (N° 3).

En fait, la rémission a toujours été une surprise chez des malades qui ont été traités, en fonction de leur état comme l'eussent été n'importe quels diabétiques dans le même état. Et, très humblement, avec BARR, nous conclurons :

"l'intention première, en traitant ce malade n'était pas de viser "la rémission. Ni moi, ni les autres médecins qui l'ont soigné ne "peuvent s'en accorder le crédit, ni l'expliquer".

Mais qu'on nous entende bien : nous ne voulons pas dire que la qualité du traitement initial est indifférente. Nous disons simplement que ces quatre malades ont été très bien traités, qu'ils ont été très coopérants dans la poursuite de la surveillance et du régime, comme devraient l'être tous les diabétiques, mais que nous n'avons pas découvert dans leur traitement de secret, de recette transmissible, et que nous sommes persuadés que beaucoup d'autres malades de HARWOOD, de PECK, de STUTMAN ou de BARR ont été traités et suivis avec la même qualité et la même conscience, qui n'ont pas présenté de rémission.

Il semble donc bien que le médecin doive s'appliquer à traiter son malade aussi parfaitement que possible et accueillir la rémission comme une heureuse éventualité imprévisible.

2°) Mais, si un équilibre impeccable étant réalisé, seul le génie évolutif propre de la maladie est responsable des rémissions, peut-on au moins prévoir quel type de diabète a le plus de chance d'en présenter ?

BOULIN, dans sa communication donne cette opinion : "il semble bien que la guérison ne puisse survenir que :

"si le diabète n'est pas initialement très grave" et plus loin : "ne peuvent être considérés comme irrémédiables et définitifs que "les cas de diabète d'emblée très graves, accompagnés d'acido-"cétose. En revanche, il n'est nullement impossible qu'un diabète "bénin et modéré, soumis à un régime strict et précocement insuliné "n'évolue vers l'amélioration, voire la guérison".

Si BOULIN apporte à l'appui de cette affirmation, six cas sur lesquels nous avons fait les réserves que l'on sait, les 4 cas que nous avons rapportés semblent en contradiction formelle. Mais les auteurs américains soulignent bien le caractère exceptionnel des

rémissions qu'ils ont observées justement parce qu'il s'agissait de diabètes sévères.

En fait, l'instabilité de certains diabètes, la tendance spontanée à l'amélioration, en un mot la variation des besoins en insuline, sans même qu'interviennent des facteurs pathologiques nouveaux importants, sont des faits assez connus, et, en particulier chez le sujet jeune, pour que nous n'y insistions pas.

PRISCILLA WHITE écrit en octobre 1960 :

"le diabète juvénile suit un développement normal bien défini, "caractérisé au début par une crise aiguë aboutissant souvent rapi- "dement au coma diabétique ..... après une période relativement "courte, suivant l'institution du traitement, des rémissions sur- "viennent. Les besoins en insuline s'abaissent; puis au bout d'un "temps variable, l'aggravation du diabète se poursuit".

Nous pouvons donner un exemple frappant de cette évolution qui illustre bien, d'une part, l'illusion que peut donner au médecin l'apparence de fausse rémission que constitue la baisse des besoins en insuline et, d'autre part, le mauvais parti que l'on en tire le plus communément, mauvais parti qui conduit à la rechute au lieu de conduire à la consolidation de la rémission.

En septembre 1960 Mademoiselle J. MIREILLE, née en 1937, est adressée au Docteur DEUIL, pour contrôle de son diabète. Celui-ci a été révélé en 1958 par l'apparition des signes cardinaux, et le traitement initial nécessita 40 unités d'insuline retard avec un régime à 200 g. de glucides. Déjà en 1956, à l'occasion d'un ictère traité par le Cortancyl, on avait noté une glycosurie passagère, ce qui appelle quelques remarques : on peut se demander si le Cortancyl a révélé ou déclenché le diabète; ce fait illustre la valeur de la sensibilisation de l'hyperglycémie provoquée par la cortisone dans le test de Conn, lorsqu'elle extériorisa son diabète en 1958, Mademoiselle J. était sans doute depuis longtemps diabétique latente.

Néanmoins, ce qui nous intéresse particulièrement, c'est que le traitement insulinique a pu être interrompu complètement pendant des périodes variant de quelques semaines à plusieurs mois, sous contrôle de la glycosurie et sous peine d'accidents hypoglycémiques. A l'occasion d'émotion, de surmenage, par exemple d'un examen sco-

laire, la glycosurie réapparaissait et l'insuline devait être reprise pendant quelques jours. Mais en définitive, la malade est rentrée chez elle, à Alger, avec une dose quotidienne de 40 unités d'insuline-retard et un régime à 200 g. d'hydrates de carbone. Son trop bref passage à notre consultation ne nous a pas permis d'étudier son état plus complètement.

JOSLIN rapporte dans son ouvrage, un autre exemple de modification des besoins en insuline :

"une fille de 19 ans, dont le diabète avait débuté vraisemblablement en octobre 1957, présenta en décembre de la même année, un coma dont elle fut tirée par 1600 unités d'insuline. Le 9 janvier, nous la voyons équilibrée avec 45 unités d'insuline. Puis sa glycémie se maintint entre 0,64 et 0,90 à jeun, pendant une semaine et sans glycosurie, avec une dose d'insuline à 4 unités et un régime de 180 g d'hydrates de carbone ; cet équilibre était encore satisfaisant au mois de mai 1958".

De tels cas sont nombreux, ces phénomènes ont été observés par tous les auteurs et nous ne nous y attarderons pas. Cependant nous citerons encore deux observations extraites d'un article de WELLS, de Singapour : "certains diabétiques, nous dit WELLS, sont connus à Singapour, qui ont montré dans leurs besoins en insuline des fluctuations considérables, passant de 200 unités par jour à zéro. Les 8 cas suivants en sont des exemples marquants et d'autres ont été observés".

Nous excluons 6 de ces observations qui n'entrent pas, pour des raisons diverses (âge ou pathologie associée) dans le cadre de ce travail et nous retenons seulement :

Le cas n° 6 : "un policier GURKA de 31 ans, non obèse, qui eut besoin de 321 unités pendant 91 jours ; puis sans raison apparente ses besoins tombèrent à 10 unités pendant 6 semaines, pour remonter ensuite à 240 unités et finalement ce malade est bien équilibré par la tolbutamide".

Le cas n° 7 : "une étudiante franco-pakistanaise de 16 ans dont le diabète n'était équilibré qu'avec 480 unités par jour. Elle présenta deux périodes de rémission, dont l'une d'un mois fut complète. Actuellement, elle est stabilisée avec 140 unités".

Si nous faisons allusion à cet article, c'est que WELLS envisage les choses sous un angle tout à fait différent : en effet,

Ce ne sont pas tant les rémissions qu'il étudie, que la regression de poussées passagères d'insulino-résistance aiguë, et le problème posé par ces poussées elles-mêmes.(1)

Et ceci nous conduit à nous demander si nous devons considérer les 4 cas étudiés plus haut comme des rémissions de diabète grave ou comme des aggravations passagères de diabète léger.

×

× ×

Dans ce chapitre nous avons passé en revue les cas de diabète récessif du sujet jeune que nous avons pu relever dans la littérature mondiale, et de 4 cas sérieusement étudiés, nous n'avons trouvé qu'une seule rémission très complète et prolongée, répondant presque à des critères de guérison sérieux.

Nous avons cherché ce qui, dans le traitement de ces cas, avait pu aboutir à la rémission : nous avons seulement noté qu'ils avaient été très bien soignés.

Nous avons cherché ce qui dans le type du diabète pouvait faire attendre une amélioration. Nous avons seulement constaté, avec la plupart des auteurs, qu'il peut survenir au cours de l'évolution de tout diabète du sujet jeune, dans des circonstances très variables, même en dehors d'influences pathologiques associées, des variations importantes dans les besoins en insuline. Ces variations, non exceptionnelles, lorsqu'elles se produisent dans le sens de la diminution, peuvent alors faire parler de rémission.

Cependant, et pour conclure, nous croyons que les diabètes à manifestations initiales aiguës et graves, ont plus de chances que les autres de présenter des rémissions, pour deux raisons :

La première, c'est que de tels diabètes capables d'une poussée aiguë, ont toute chance d'être spontanément instables et qu'il n'est pas étonnant que leur évolution soit émaillée d'amélioration aussi

(1) Cet article de WELLS envisage également le problème du diabète insulino-résistant mais sulfamido-sensible.

bien que d'aggravation. A l'appui de ceci, nous rappellerons que, sauf dans le cas de PECK, aucune cause déclenchante n'a été retrouvée à la poussée initiale, et que les cas de HARWOOD et de PECK ont présenté, au cours de leur évolution, des accidents d'hypoglycémie brutale et sévère, témoins de leur instabilité.

La seconde, c'est que ces malades ont, en quelque sorte, la chance d'inaugurer leur maladie par un état grave, forçant ainsi la main du médecin à l'administration d'urgence de doses initiales importantes d'insuline. Ceci ne fait que reprendre l'opinion de la majorité des diabétologues, sur laquelle nous reviendrons au chapitre suivant, consacré à l'étude du traitement initial du diabète du sujet jeune, qui conseille dans tous les cas, un traitement précoce et intense.

CHAPITRE II

Si la qualité du traitement initial du diabète du sujet jeune ne nous est pas apparue à la suite de notre étude comme une condition suffisante pour garantir une évolution vers la rémission, par contre, c'est certainement une condition nécessaire pour donner au malade le maximum de chances de voir son diabète s'améliorer.

C'est pourquoi il nous a semblé utile de revenir sur le problème du traitement initial du diabète du jeune, à la lumière des faits exposés, car la conduite de ce traitement est sans doute la seule application pratique que nous puissions y trouver.

Dans une première partie nous rappellerons, en les schématisant, les attitudes thérapeutiques adoptées à l'égard du diabète fraîchement découvert.

Dans une seconde partie, nous envisagerons les résultats de ces méthodes.

Et nous tenterons d'en tirer une conclusion et de voir s'il n'y a pas encore un progrès à réaliser.

1ère Partie

LES ATTITUDES THERAPEUTIQUES

On peut opposer deux attitudes extrêmes à l'égard d'un diabète de découverte récente, chez un sujet jeune.

La première consiste à trouver rapidement la dose maximum d'insuline tolérable, quitte à l'abaisser ensuite au taux minimum au-dessous duquel la glycosurie réapparaît.

La seconde consiste à atteindre progressivement la plus petite dose d'insuline qui fait disparaître la glycosurie, en maintenant au besoin une glycosurie dite de sécurité, en différant aussi longtemps que possible l'insulinothérapie, si le régime permet à lui seul cet équilibre.

§ 1 - ATTITUDE RIGORISTE

Il nous a semblé que le champion le plus représentatif de la première position était BRUSCH, que JOSLIN & HARWOOD citent à plusieurs reprises et dont BERTOYE, à propos d'une étude sur le traitement du diabète infantile, expose clairement la méthode .

"Pour BRUSCH, l'absence de glycosurie est le témoin fidèle de "la réduction de l'hyperglycémie. Il augmente peu à peu les doses "d'insuline jusqu'à suppression de la glycosurie, et afin d'obtenir "un étalement de la quantité totale, celle-ci est répartie en quatre "injections, dont les proportions sont calculées d'après l'horaire "des repas : une à 4 heures du matin, une avant le premier déjeuner, "une avant le repas de midi, une avant le repas du soir. Les doses "sont progressivement augmentées jusqu'à l'apparition du 6ème au 8ème "jour, de petits chocs d'hypoglycémie. On diminue ensuite progressi-"vement les doses et au bout d'un certain temps, trois semaines envi-"ron, on frise la réapparition de la glycosurie. On se maintient à ce "taux : on a obtenu ainsi la stabilisation initiale du diabète. Toute "cette évolution thérapeutique est accompagnée par un régime stricte-

ment calculé suivant des barèmes établis par BRUSCH et qui fournissent les calories nécessaires, équilibrant d'une façon correcte les glucides les protides et les lipides. BRUSCH exige que pendant la période de stabilisation on ne dépasse pas les quantités fixées afin d'éviter une hyperglycémie qui serait nuisible à une bonne et rapide stabilisation.

C'est volontairement que nous avons supprimé les passages qui font allusion à la physio-pathogénie.

Nous ne voulons pas, en effet, nous hasarder à donner les bases théoriques de la méthode de BRUSCH, et à les discuter. Voulant être pratiques avant tout, nous pensons qu'il est toujours temps de trouver des explications théoriques à une méthode qui fait ses preuves, et qu'il est inutile d'étayer par des hypothèses physiologiques séduisantes, une méthode dont l'usage révèle l'inefficacité.

En France, depuis longtemps, CHABANNIER applique des principes de traitement identiques.

Mais, nul sans doute n'est allé aussi loin dans la rigueur du traitement initial que CANTANI cité en ces termes par HARWOOD

"Plusieurs médecins, à l'heure actuelle, souhaitent avoir recours à une méthode que CANTANI, au milieu du XIXème siècle employait : enfermer le malade dans une pièce pendant plusieurs semaines de telle façon que le régime (de semi-inanition) ne puisse être violé".

Et HARWOOD poursuit en soulignant l'intérêt de l'hospitalisation qui permet un meilleur contrôle du traitement initial du diabète récent.

§ 2 - ATTITUDE TEMPORISATRICE

A l'opposé de cette rigueur, il est une méthode qui n'a point de nom, sinon comme le diable, qu'elle s'appelle légion. Mais si personne ne la patronne, tout le monde la pratique, comme nous le verrons dans des exemples cités plus loin.

Cette méthode, si c'en est une, que nous qualifierons d'attentiste, consiste à trouver d'abord la thérapeutique à minima qui permettra de composer pendant un temps avec la maladie, quitte à agir

plus énergiquement plus tard, et la main forcée, devant les progrès de celle-ci.

Ce ne sont pas des considérations physiologiques, mais des considérations de tous ordres qui amènent le thérapeute à adopter cette méthode :

- Trop de gens croient, ou agissent comme s'ils croyaient, à l'existence de diabètes passagers. Nous les avons cherchés en vain chez les sujets jeunes et si cette étude peut être utile c'est en confirmant l'aphorisme : "une fois diabétique, diabétique pour toujours".

- Le médecin recule parfois devant la responsabilité de dire à son malade qu'il souffre d'une maladie chronique incurable nécessitant à vie une thérapeutique substitutive, concrétisée par l injection quotidienne d'insuline.

- Il est une opinion encore trop répandue dans le public, que l'insulinothérapie doit être retardée au maximum car dit le malade "lorsqu'on se met à l'insuline, on ne peut plus s'en passer". Faux reflet de cette vérité que tout diabète insulino-prive du sujet jeune a besoin d'insuline.

- Le médecin praticien, exerçant hors de l'hôpital a la hantise de l'hypoglycémie, et le mythe de l'hyperglycémie et de la glycosurie, dites de "sécurité", a la vie dure. Comme le dit HARWOOD : "la majorité des malades est systématiquement sous-traitée".

- Enfin, beaucoup de médecins mal instruits ou illusionnés par des succès partiels et transitoires, tentent de faire bénéficier les diabétiques jeunes des avantages des hypoglycémiants oraux.

Et l'on aboutit à ceci :

Un sujet jeune, diabétique de gravité moyenne .

- n'est pas, dès la découverte de sa maladie, soumis aux tests indispensables pour faire le bilan de l'intensité initiale de son diabète ;

- est mis d'abord au régime, régime en général trop sévère et mal composé mais qui apporte un équilibre fallacieux du diabète et permet, un certain temps, de différer l'insulinothérapie.

parfois, reçoit des hypoglycémiants oraux qui peuvent eux-aussi, donner temporairement un équilibre apparent. Encore faudrait-il faire la part de ce qui leur revient, de ce qui revient au régime seul, et de ce qui revient aux fluctuations spontanées de la maladie.

- s'il reçoit de l'insuline c'est à minima.

il n'apprend pas à contrôler sérieusement sa maladie, dont on ne lui a pas révélé la gravité.

il n'est souvent suivi que par des glycémies à jeun, ou par des recherches de sucre qui ne portent pas sur les urines de 24 h. ne reflétant qu'un équilibre "instantané" mais dont on se satisfait.

Certes, il ne s'agit là que d'une caricature, mais qui nierait que de tels faits soient quotidiennement observés ?

Cependant, pour être à la fois équitable et efficace, il ne suffit pas d'opposer ces méthodes extrêmes dans leurs principes, mais aussi dans leurs résultats, afin d'en tirer des conclusions pratiques.

2ème Partie

LES RESULTATS

§ 1 - TRAITEMENT INTENSE ET PRECOCE

Tout en reconnaissant que celui-ci ne suffit pas pour déterminer à coup sûr, ni pour expliquer les rémissions, tous les auteurs qui en ont rapporté des exemples insistent sur l'intérêt d'un traitement intense et précoce du diabète chez le sujet jeune.

BERTOYE qui a étudié la méthode de BRUSCH de 1946 à 1954 sur 23 cas de diabète infantile en a tiré les conclusions suivantes :

Cette méthode ne présente tout son intérêt que si elle est appliquée dès les premiers jours de la découverte du diabète. Plus on commence tôt, plus on a de chance d'avoir une stabilisation basse c'est-à-dire avec de faibles doses d'insuline et de la conserver. Dès que la période antérieure dépasse trois mois, surtout si elle a été marquée par l'administration d'insuline à doses irrégulières, insuffisantes et sans rapport avec le régime institué on obtient difficilement une stabilisation basse du taux d'insuline. Un cas observé il y a quelques années nous avait donné l'impression que le diabète juvénile ne paraissait pas réagir d'une façon intéressante à cette méthode. Un autre cas n'a pas confirmé cette opinion. Il faudrait des cas plus nombreux pour porter sur ce sujet un jugement sûr. Cette méthode permet l emploi d'un taux d'insuline aussi bas que possible, elle permet une croissance normale en poids et en taille, elle est facile à employer. Ces avantages et ces résultats ne doivent pas faire surestimer ces méthodes dans le traitement du diabète infantile. Nous permettons la vie du diabétique mais nous ne pouvons pas guérir le diabète. BRUSCH l'avait espéré un moment mais il a lui-même fixé les limites de la méthode qu'il a préconisée.

BOULIN tirant enseignement des six cas dont il communique la "guérison" croit

"que si les malades étaient soumis à un régime strict (alors qu'à peine 1 sur 5 y consent) et précocement insulinés, de tels cas se multiplieraient. Il est extrêmement fréquent qu'à sa phase initiale le diabète marque une tendance évidente à une amélioration rapide, généralement au lieu de profiter de cette amélioration pour la consolider par un régime prolongé, le malade et son entourage s'empressent de relâcher la surveillance diététique et d'abandonner l'insulinothérapie. C'est alors le plus souvent la rechute et, cette fois définitive. Il y a bien des années que nous avons décrit ce processus sous le nom d'évolution en deux temps'. Les malades ne sont en général soumis au contrôle d'un spécialiste qu'avec un retard regrettable et le recours à l'insuline est différé aussi longtemps que possible. Cette technique, qui a fait faillite, devrait être abandonnée et l'institution d'emblée d'un traitement actif devrait être la règle"

JOSLIN, lui aussi insiste sur l'intérêt d'un traitement énergique et précoce et cite BRUSCH :

"à l'heure actuelle, des rémissions se produisant tôt dans l'évolution du diabète dans lequel le pancréas est "mis au repos"(1) sont parmi les traits les plus optimistes du développement de la maladie. Aussitôt que la cure d'insuline est commencée nous constatons que le nombre d'unités d'insuline peut être diminué peu de temps après le début. Mais nous ne conseillons jamais d'omettre l'injection d'insuline, fut-elle d'une unité, parce que nous sommes tellement sûrs que la maladie réapparaîtra que nous ne voulons pas donner à nos malades de faux espoirs en leur supprimant l'insuline, pour être obligés de leur en redonner plus tard. Qu'est-ce qui apporte ces rémissions ? doivent-elles être toujours transitoires ? peuvent-elles être prolongées pendant des semaines, des mois, des années ou toute la vie ?... le traitement intensif du début de la maladie ne peut il être continué d une quelconque façon ? l évolution habituelle du diabète confirmé ne peut-elle être évitée ? pourquoi ne pas continuer le traitement de BRUSCH concernant le repos du pancréas ? Ceci est notre intention mais le temps seul pourra prouver l'importance de ces recherches".

(1) Méthode de BRUSCH.

Et plus loin

"BRUSCH travaillant sur des diabétiques juvéniles dans ce pays et VINTER sur des diabètes d'adultes en Allemagne ont recommandé une surinsulination du malade au départ du traitement. C'est une conception intéressante

Puis après avoir cité les travaux expérimentaux du BEST-Laboratoire de Toronto et du Laboratoire de Philadelphie, qui semblent confirmer la théorie de régénération des ilôts du pancréas grâce à sa "mise au repos", JOSLIN conclut sur ce ton sceptique

quoiqu'il en soit, assez de temps s'est écoulé pour noter que cette intéressante conception n'a pas été assez fructueuse pour arriver à modifier l'évolution du diabète".

A un autre passage de son livre, au sujet des rémissions JOSLIN écrit encore :

de remarquables rémissions surviennent et telles elles ont été signalées ces dernières années plus souvent comme des rémissions que comme des guérisons. En général ... l'amélioration (suit la suppression de la cause première), ou est alors le fait d'un cas traité tout de suite énergiquement".

Relevons à ce propos que JOSLIN a la réputation de ne jamais laisser sortir de son cabinet un diabète de découverte récente sans lui avoir fait lui-même sa première injection d'insuline néanmoins, il ne rapporte aucun cas de rémission et est particulièrement réservé dans son opinion à leur sujet

De son côté, HARWOOD, après une allusion aux données anatomo-pathologiques et expérimentales, cite LEYTON

"on conseille le plus communément l'administration de la dose minimum d'insuline qui peut supprimer la glycosurie, moi je donne la quantité maximum d'insuline que le malade peut supporter

HARWOOD poursuit

"il a décrit 9 malades dont la dose d'insuline a dû être diminuée puis finalement supprimée à cause d'accidents d'hypoglycémie et qui ont été capables de se maintenir à une glycémie normale avec un régime raisonnable pendant 6 mois à 2 ans

Après avoir souligné qu'il s'agit de rémission et non de guéson, HARWOOD dit encore

"il a pensé que l'échec des tentatives pour obtenir de semblables rémissions chez d'autres malades peut être imputé au retard apporté au traitement, au manque de coopération, aux difficultés techniques auxquelles on se heurte pour obtenir une glycémie inférieure à 1,50 g surtout la nuit." Durant les 15 dernières années un certain nombre d'articles ont souligné les possibilités d'une amélioration importante, dans les cas de diabète aigu, par un traitement immédiat et vigoureux. MAC DANIEL et ses collègues ont relaté une diminution sensible des besoins en insuline pendant les premiers mois de régulation, si bien que l'on est tenté de supprimer l'insuline, ce qui est une erreur d'après eux, le diabète réapparaissant.

aggravé au bout d un certain temps JACKSON BOYD & SMITH avec une expérience sérieuse du traitement des femmes diabétiques ont constaté que pendant la période de stabilisation sous contrôle, les besoins en insuline peuvent être réduits des 2/3 dans les cas de diabète récent et de 1/3 seulement dans les autres cas. Il faut remarquer que la pratique habituelle de maintenir une glycosurie minimum (ce qui correspond à une hyperglycémie chronique moyenne) rend la réduction des besoins en insuline impossible. BRUSCH a eu "des résultats similaires dans un groupe de 39 jeunes diabétiques en poussant l insuline de façon à obtenir une hypoglycémie moyenne et en imposant un régime soigneusement contrôlé. Il réussit à amener la dose d'insuline à 10 unités et moins dans presque tous les cas, tandis que dans des séries de contrôle données par d'autres auteurs moins audacieux dans l'usage de l'insuline, un contrôle satisfaisant fut obtenu avec une dose moyenne de 30 unités".

PECK STUTMAN BARR tirent de l'étude des cas de rémissions qu'ils ont publiée des conclusions absolument superposables. WELLS a le mérite d être plus précis

"l'expérience de Singapour confirme certainement que si les diabétiques sont stabilisés avec des doses d'insuline augmentées chaque jour du 1/5 ou du 1/3 de la dose du jour précédent jusqu'à disparition complète de la glycosurie, il est très courant d'assister à une rémission reflétée par la réduction des besoins quotidiens en insuline. De tels traitements agressifs amènent inévitablement des attaques hypoglycémiques occasionnelles mais le coma est rare si la dose d'insuline est réduite au premier signe d'hypoglycémie et ensuite donnée à la dose minima qui supprime la glycosurie. Quand l'insuline est donnée avec hésitation, la dose étant augmentée lentement, et particulièrement quand le contrôle de la glycosurie n'est jamais total, il est très inhabituel d'obtenir une rémission. Et la chance éventuelle d'obtenir une rémission complète semble valoir la peine de risquer un malaise hypoglycémique".

En France, CHABANNIER a émis à plusieurs reprises une opinion analogue, et a adopté une ligne de conduite identique, mais nous n'avons pu trouver auprès de lui de cas précis et étudiés en détail à rapporter ici à titre d'exemple.

Ce n'est pas au hasard que nous avons tenu à rapporter les opinions de JOSLIN de HARWOOD et de WELLS dans leurs propres termes. On déforme souvent la pensée des autres en la résumant, car, pour la résumer on doit la préciser et sacrifier les nuances. Or, il nous est apparu utile de bien montrer à quel point l'opinion de ces auteurs est nuancée. Plus qu'une opinion nette basée sur un ensemble de faits précis, c'est leur "impression générale" qu'ils essayent de dégager.

Tous admettent l'existence de rémissions spontanées au début de l'évolution du diabète dont la manifestation caractéristique est

la diminution des besoins en insuline. Pour tous, le traitement initial énergique les favorise mais aussi en tire le meilleur parti pour aboutir finalement à un état diabétique permanent moins grave. Ceci appelle une première remarque La diminution des besoins en insuline ne nous semble pas être à elle seule un critère indiscutable d'amélioration du diabète puisqu aussi bien le traitement initial étant dans ce cas une surinsulination il est normal d arriver, ultérieurement à abaisser les doses.

Ensuite, nous avons pu lire que, pour la plupart, si la rémission est assez complète pour que le médecin soit tenté de supprimer l'insuline, il est préférable de ne pas le faire : "ne jamais omettre l'injection, dit JOSLIN, fut-elle d'une unité". Et ceci appelle une seconde remarque le fait d'assurer finalement l'équilibre du diabète avec des doses moyennes d'insuline un peu plus faible est-il vraiment un progrès ? puisque dans la grande majorité des cas persiste pour le malade, l'asservissement à la piqûre et au régime.

Ce que nous croyons c'est que, par de telles méthodes, les diabètes sont plus rapidement et plus complètement équilibrés et que ce fait est certainement un élément favorable dans l'évolution ultérieure de la maladie et pour retarder l apparition des complications dégénératives. Mais c'est là un point de vue qui déborde le cadre de ce travail.

Nous terminerons ce paragraphe en présentant une observation toute récente qui illustre à la fois l'efficacité du traitement énergique et précoce et les problèmes que pose la diminution des besoins en insuline dont nous venons de parler.

L. Jean-Claude, 15 ans est admis dans le service le 27 février 1961, pour équilibrer un diabète découvert 3 semaines auparavant. Les signes révélateurs furent : une polydipsie suivie de polyurie et un amaigrissement de 5 kg en 15 jours.

Avant son hospitalisation le malade ne reçoit pas d'insuline mais est astreint à un régime de restriction hydrocarbone sévère : 80 g. de glucides par jour. A l'entrée, le malade qui mesure 1 70 m. ne pèse que 54 kg. Il urine 2 litres et 160 g de sucre par

24 heures. La glycémie à jeun est 1 65 g

L'insuline est commencée le 27 février à 17 h. (20 unités d'insuline retard) soit moins d'un mois après l'apparition des premiers signes cliniques.

En 10 jours la dose quotidienne est portée à 34 unités (11 et 12 mars). Le 18 mars, jour de la sortie, on a pu la ramener à 26 unités. Pendant toute cette période la ration quotidienne d'hydrates de carbone a été de 280 g. et le poids est passé de 54 à 56 kg. Après 19 jours d'hospitalisation, pendant lesquels on a pu faire un examen général complet qui n'a révélé aucune anomalie et sur lequel nous passerons pour abréger, ce malade a pu sortir, correctement équilibré, avec une glycosurie nulle.

Le malade a été instruit des principes de surveillance de sa maladie. Il suit correctement son régime, tient à jour son cahier de soins et adapte chaque matin sa dose d'insuline aux résultats des recherches glycosuriques de la veille.

Le 10 avril, il pèse 59 kg, urine encore 16 g. de sucre par 24 h. avec une dose d'insuline ramenée à 18 unités, et une ration fixe d'hydrates de carbone : 280 g.

Le 24 avril 1961, soit deux mois après le début de l'insulinothérapie et trois mois après l'apparition des signes cliniques du diabète, le malade pèse 62 kg (soit une reprise de 8 kg), n'urine plus de sucre, et a dû réduire son insuline à la dose de 2 unités quotidiennes.

Tout en le maintenant au régime et en continuant une surveillance stricte on tente une suspension de l'insulinothérapie...

Cette observation, que nous nous garderons bien de présenter comme un cas de "guérison" amène les réflexions suivantes :

Malgré l'erreur fondamentale, et combien commune, du départ, qui consiste à soumettre à un régime beaucoup trop sévère (80 g. d'hydrates de carbone) même pour un adulte de poids normal un adolescent amaigri et de poids très inférieur à l'idéal (54 kg pour 1,70 m), nous pouvons admettre que le traitement a été institué assez précocement.

La reprise progressive du poids tandis que le diabète s'améliorait prouve que l'équilibre entre un régime suffisamment large

et une insulinothérapie suffisamment énergique a été réalisé

Quand à la chute des besoins en insuline de 34 unités à zéro nous ne nous hasarderons ni à nous en glorifier ni à l expliquer C'est un fait agréable qui pose en réalité un grave problème si l on s'en rapporte à ce que disait JOSLIN plus haut

Est-il justifié d interrompre l'insulinothérapie ? Ne risque-t-on pas de compromettre la qualité du résultat obtenu grâce à un traitement bien conduit ?

Quoi qu'il en soit notre malade reste sous surveillance étroite parce que nous savons que cette rémission à toute chance de n'être que passagère.

§ 2 - TRAITEMENT MEDIOCRE

En contrepoint des résultats obtenus par un traitement initial énergique nous avons voulu rapporter quelques exemples de diabète dont le traitement initial a été guidé par le souci de composer au maximum avec la maladie et d'appliquer le traitement le moins agressif possible.

Cas N° 1 - Monsieur A. Armand, né en 1925 taille 1 75 m. Poids habituel 75 kg Les signes cardinaux du diabète apparaissent le 1er janvier 1956 précédés d'un amaigrissement de 10 kg. Quoique débutant à l'âge de 31 ans, ce diabète évolue comme un diabète juvénile.

Le 18 janvier 1956, le malade pèse 65 kg, élimine 18 g de sucre par 24 h. avec une glycémie à jeun de 1,60 g. Seul un régime de 180 g. de glucides est imposé.

Le 27 janvier, le malade urine 60 g. de sucre par 24 h. et l'insuline est commencée à raison de 20 unités retard par jour, avec la même ration de glucides. Celle-ci sera portée à 200 g. à partir du 25 mai. Le 4 octobre, bien que le malade n'ait pas repris de poids, l'absence de glycosurie paraît autoriser la diminution des

doses d insuline On tente de la remplacer progressivement par un hypoglycémiant oral (1). De fait le 8 novembre 1956, l'insuline est arrêtée le régime et un hypoglycémiant oral étant maintenus avec un équilibre satisfaisant

Le 13 mai 1957 le malade pèse 64 kg, urine 5 g. de sucre par jour, avec une glycémie à jeun à 1,65 g. En raison de l'amaigrissement l'insuline est reprise à la dose de 15 unités retard et la ration est portée à 300 g. de glucides. Depuis cette date les doses d'insuline nécessaires n'ont cessé d'augmenter sans aucun gain de poids malgré l'élargissement du régime.

Le 5 janvier 1961, le malade pèse 62 kg., urine 42 g. de sucre par 24 h., avec une glycémie à jeun à 2,20 g et a besoin de 40 unités d'insuline retard.

Ce malade se présentait d'abord dans des conditions favorables : début récent, diabète léger. Son diabète a eu tendance à s'améliorer à la fin de 1956 ce qui a permis l'arrêt de l'insuline. Mais les doses initiales ont été insuffisantes et le régime trop restrictif au début, compte tenu du poids. D'octobre 1956 à mai 1957, 8 mois ont été perdus en tentatives thérapeutiques vaines. Le résultat fut l'aggravation irréversible de la maladie.

Cas N° 2 - Monsieur M. né en 1920. Taille 1,73 m.

Poids habituel 72 kg. Un amaigrissement de 16 kg. en 1 an et une staphylococcie cutanée révèlent le diabète en 1956. Quoique débutant à l'âge de 36 ans ce diabète évolue comme un diabète juvénile.

En 1956, au début, le malade pèse 58 kg., élimine 160 g. de sucre par jour avec une glycémie à jeun à 2,35 g.

Pendant 1 mois 1/2 il reçoit de l'insuline à doses décroissantes : 20 puis 5 unités avec une ration glucidique inférieure à 100 g. Puis l'insuline est supprimée et seul le régime est maintenu pendant les derniers mois de 1956.

En 1957, essai de traitement oral par les hypoglycémiants de synthèse En 1958, pendant 1 an, régime seul, (80 g. d'hydrates de

(1) Nous ne donnerons volontairement ni le nom ni la dose des médicaments utilisés. Ce n'est pas le détail de leur prescription que nous discutons mais le principe même de cette prescription chez le sujet jeune.

carbone). Glycémie et glycosurie restent toujours du même ordre qu'au début de la maladie

En janvier 1959, le malade a une dépression psychique. D avril 1959 à mars 1961, nouvelles tentatives de traitement oral. Malgré les changements de dose (allant de 4 comprimés par semaine à 4 comprimés par jour du même produit), l'état général la glycémie la glycosurie restent inchangés.

En mars 1961, on essaie un nouvel hypoglycémiant de synthèse sans succès, et finalement le malade est adressé au Docteur DEUIL.. parce que le médicament utilisé est mal supporté (sic)...

En avril 1961, lorsque nous le voyons pour la première fois le malade pèse 53 kg; élimine 125 g. de sucre par jour et des corps cétoniques avec une glycémie à jeun à 2,50 g. L'insuline est prescrite à la dose de 20 unités pour commencer. La ration glucidique est fixée à 225 g.

C'est là l'exemple typique de l'acharnement avec lequel on peut s'entêter à différer le plus longtemps possible l'insulinothérapie en imposant pendant cinq ans à un malade déjà amaigri un régime de famine sous couvert de thérapeutiques vouées à l échec dès le départ. Acharnement qui a conduit le malade à la cachexie à la cétose de jeune et au bord du suicide, sans qu'à aucun moment son diabète fut corrigé.

Cas n° 3 - Madame P. Marie, née en 1932, taille 1,64 m. Poids maximum au cours de la vie 67 kg. Les signes cardinaux de la maladie apparaissent en mars 1960 à l'âge de 28 ans

Le 7 mars la malade pèse 64 kg, urine 80 g. de sucre par jour avec une glycémie à jeun à 2,46 g. Le traitement initial associe un régime (180 g. de glucides) et un hypoglycémiant oral. Le 28 mars le poids est tombé à 62 kg et la glycosurie est quasi nulle.

En octobre 1961, la glycémie à jeun est 0,80 g., la glycosurie toujours nulle, mais le poids a encore baissé : 54,800 kg. Le traitement oral est interrompu pendant 8 jours et une hyperglycémie provoquée est faite le 10 octobre : sa flèche atteint 2,18 g Le 20 mars 1961, après 15 jours d'arrêt du traitement la glycémie à jeun ne dépasse pas 1,12 g. mais le poids ne dépasse pas 54 kg

On peut se demander si l'on doit ce succès relatif aux bienfaits de la thérapeutique orale ou aux méfaits d'un régime trop restrictif qui a fait perdre 10 kg à cette malade dont le poids initial était normal. Lorsqu'on devra - immanquablement - administrer de l'insuline, le diabète aura été irrémédiablement aggravé.

Cas N° 4 - Mademoiselle B. Hélène, née en 1946. Taille 1,63 m. Poids moyen 57 kg. Le diabète est révélé le 5 novembre 1960 à l'âge de 14 ans par une soif intense et soudaine après un repas particulièrement riche en sucre.

Le 29 novembre, lorsqu'elle est vue pour la première fois, elle pèse 57 kg, élimine 45 g. de sucre par jour, avec une glycémie à jeun à 1,45 g.

Le traitement initial comporte un hypoglycémiant de synthèse et une ration d'hydrates de carbone fixée à 200 g.

La glycosurie baisse progressivement, devient nulle le 18 décembre et le reste jusqu'au 3 mars 1961. A cette date la glycémie à jeun est à 0 95 g. et le poids 55 kg.

Quelle belle occasion a été perdue d'équilibrer ce diabète à début aigu, dans la semaine qui a suivi son apparition ! Son évolution se fera tôt ou tard vers la rechute et l'aggravation. Malgré le résultat faussement prometteur de la thérapeutique entreprise, on peut prédire que l'insuline sera nécessaire un jour.

Cas n° 5 - Madame M. Mathilde, née en 1925. taille 1,67 m. Poids habituel 59 kg. Le diabète est révélé en février 1959 par le caractère collant des urines. Quoique débutant à l'âge de 34 ans, ce diabète évolue comme un diabète juvénile. En février 1959, la glycémie est à 1,45 g et la glycosurie atteint 47 g/litre.

Le traitement initial comportait un hypoglycemiant oral et un régime à la fois mal fixé et mal suivi.

Le 9 septembre 1959, lorsque nous voyons la malade pour la première fois, elle pèse 52 kg, élimine 160 g. de sucre par 24 h. pour une glycémie à jeun à 2,10 g.

Son régime est fixé alors à 200 g. de glucides et l'on tente de poursuivre la thérapeutique orale. Trois produits sont successi-

vement essayés avec des combinaisons, des tolérances et des fortunes diverses.

Le 30 septembre 1959, la malade pèse 53 kg et élimine 140 g de sucre par jour. L'insuline est prescrite à la dose de 30 unités retard avec le même régime.

Le 28 octobre 1959, la malade pèse 58 kg n'élimine plus que 11 g. de sucre par jour avec une glycémie à jeun à 1,80 g.

En novembre, quelques malaises hypoglycémiques font réduire la dose à 14 unités et une glycosurie permanente est maintenue, variant de 10 à 40 g. par 24 heures.

Le 24 janvier 1960, la malade pèse 56 kg, élimine 32 g. de sucre par jour, avec une glycémie à jeun à 2,10 g.

Depuis, les doses d'insuline nécessaires n'ont cessé d'augmenter. Le 27 janvier 1961, la malade pèse 55,500 kg, et élimine 100g. de sucre par jour. Sa ration glucidique est portée à 220 g., la dose d insuline de 25 unités devra sûrement être encore augmentée.

Ce diabète, d'abord peu important, n'a été traité par l'insuline que 10 mois après un début clinique assez précis, et les résultats encourageants du 28 octobre 1959, après un mois de traitement correct n'ont pas été exploités avec assez de persévérante rigueur.

Cas n° 6 - Monsieur G. Pierre, né en 1926. Taille 1,69 m. Poids Poids maximum 74 kg (1957). Poids au début du diabète 60 kg. Les signes cardinaux du diabète apparaissent en janvier 1958. Quoique débutant à l'âge de 32 ans ce diabète évolue comme un diabète juvénile. De janvier 1958 à décembre 1959, le malade suit un régime non précisé et reçoit un hypoglycémiant oral.

Le 7 décembre 1959, nous le voyons pour la première fois : il pèse 59 kg, élimine 100 g. de sucre par 24 heures avec une glycémie à 2,19 g. La ration est fixée à 200 g. de glucides et la thérapeutique orale est poursuivie avec un autre produit. La glycosurie diminue progressivement.

Le 2 janvier 1960, le malade pèse 60 kg, élimine 25 g. de sucre par jour. Mais, le 12 décembre 1960, le malade pèse 61 kg, élimine 96 g. de sucre par jour avec une glycémie à jeun à 1,77 g.

L'insuline est alors prescrite à la dose de 35 unités retard avec la même ration glucidique.

Le 19 avril 1961, avec une dose de 38 unités, le malade a une glycémie à jeun normale et n'élimine que 20 g. de sucre par jour

dans ce cas on aura attendu 2 ans après le début clinique apparent pour commencer l'insuline, chez un malade en dessous de son poids normal et dont le diabète n'a jamais été totalement corrigé.

Cas n° 7 - Madame B. Micheline, née en 1922. Taille 1,64 m. Poids maximum 68 kg. Poids au début du diabète 60 kg.

Le diabète est révélé en mai 1960, par une soif intense. Quoique débutant à l'âge de 38 ans, ce diabète évolue comme un diabète juvénile. En mai 1960, la glycosurie quotidienne est de 50 g. et la glycémie à jeun 2,46 g. Le régime initial n'est pas précisé; une hypoglycémiant oral fut associé.

Le 10 novembre 1960, lorsque nous la voyons pour la première fois, la malade pèse 55 kg, élimine 200 g. de sucre par jour avec une glycémie à 2,15 g.

Sa ration est alors fixée à 200 g. de glucides et le traitement oral poursuivi.

Le 2 décembre 1960, la malade pèse 55 kg élimine encore 70 g. de sucre par jour, avec une glycémie à jeun à 1,82 g.

L'insuline est prescrite alors, 7 mois après le début clinique apparent, à la dose de 20 unités retard qui sera sûrement insuffisante.

Ces observations n'ont qu'une valeur d'illustration. Nous ne prétendons pas en tirer la preuve de quoi que ce soit. Avec notre Maître DEUIL, simplement, nous avons l'impression que, pour tous ces malades, du temps a été perdu en vaines tentatives, et qu'à se laisser leurrer par des améliorations apparentes obtenues par des thérapeutiques illogiques ou par l'espoir vain de reculer l'heure de l'insuline, on aboutit finalement à un résultat mauvais ou médiocre et à des besoins en insuline plus élevés.

D'ailleurs à vouloir trop prouver on arrive parfois à de curieuses conclusions

En 1959, BLOOM se propose dans une publication de préciser la proportion de diabètes traités dès leur apparition et respectivement

- contrôlés par le régime seul depuis le début
- contrôlés par le régime seul après un traitement initial temporaire par l'insuline ou la tolbutamide.
- nécessitant pour leur contrôle, en plus du régime, l'insuline ou la tolbutamide de façon permanente.

Sur 1.125 cas suivis de 1952 à 1957 il retient 550 cas de diabètes traités précocement, avec un minimum d'observation de 6 mois et qui servent de base à son étude statistique.

Il donne les résultats suivants

$\frac{184}{550}$ cas ont pu être équilibrés par le régime seul dès le début.

318 cas ont nécessité de l'insuline dès le début.

$\frac{550}{318}$

dans $\frac{154}{318}$ cas l'insuline a pu être diminuée.

$\frac{62}{154}$ cas ont pu s'en passer temporairement et l'insuline fut reprise chez $\frac{39}{62}$ tandis que les $\frac{23}{62}$ autres étaient équilibrés par la tolbutamide.

finalement

$\frac{92}{154}$ cas ont pu se passer définitivement d'insuline et être équilibrés par le régime seul

Mais l'erreur fondamentale à notre avis qui rend cette statistique à la fois fausse et dangereuse, c'est que sur les 550 cas étudiés

52 % étaient âgés de 40 à 65 ans,

33 % avaient plus de 65 ans

et 15 % moins de 40 ans.

Certes, BLOOM signale que le sujet jeune non obèse doit, "à quelques exceptions près", être traité par l'insuline, mais dans sa statistique les 15 % de sujets de moins de 40 ans sont si bien mélangés aux autres que l'on ignore combien il y en a (sans doute aucun) dans les 184 cas qui ont pu se contenter du régime au départ

et dans les 92 cas chez qui l'insuline a pu être définitivement supprimés.

Il est dangereux et peu scientifique de comparer, dans la même statistiques, les besoins en insuline des diabétiques de moins de de 40 ans et les dangers de l'insulinothérapie abusive chez le sujet âgé à la circulation cérébrale déficiente.

Nous avons rapporté les résultats faux d'une enquête imparfaite sur le même plan que les résultats médiocres des traitements imparfaits parce que ceux-ci sont conditionnés par ceux-là et que les erreurs de raisonnement sont responsables des erreurs thérapeutiques.

o
o o

Dans ce chapitre, nous avons posé le problème du traitement initial du diabète du sujet jeune lors de sa découverte, ayant en vue, essentiellement, une rémission éventuelle. Nous avons opposé deux attitudes thérapeutiques extrêmes, l'une tirant le maximum de parti des possibilités de l'insulinothérapie pour réduire dans les meilleurs délais les symptômes cliniques du diabète, l'autre tirant le maximum de parti de la tolérance du malade à sa maladie pour réduire le plus longtemps possible les servitudes du traitement.

Nous avons donné l'opinion de diabétologues d'autorité indiscutée sur la première méthode, et des exemples, des résultats de la seconde, d'observation quotidienne.

En conclusion nous allons essayer d'en tirer un enseignement pratique. Pour nous en effet, deux questions se posent :

Que faire en définitive devant un diabète de découverte récente chez un sujet jeune, dans l'espoir d'une rémission ?

En admettant que le maximum ait été fait, et compte tenu des résultats, ne peut-on faire encore mieux ?

Chez le sujet jeune la découverte du diabète ne doit pas, nous le pensons, poser de problème thérapeutique lorsque la gravité du tableau clinique impose un traitement d'urgence. Nous ne reviendrons pas sur ce point.

Par contre, une alternative s'offre au médecin devant un diabète de gravité moyenne ou faible. Si, avec JOSLIN, BOULIN HARWOOD etc... nous voulons bien nous persuader que les rémissions sont plus faciles à obtenir dans les diabètes légers, qu'elles sont plus fréquentes si le diabète a été traité dès sa découverte avec une rigueur comparable à celle qui est de mise dans les cas aigus graves, peut-être, comme le prédit BOULIN, verrions-nous les rémissions se multiplier.

Or, quels sont les éléments du traitement sur lesquels tous les auteurs cités ont insisté, et sur lesquels nous pouvons agir

l'intensité et la précocité.

1°) Il est toujours possible d'améliorer, dans le traitement initial du diabète du sujet jeune, le facteur intensité.

A titre d'exemple nous proposons le schéma de traitement suivant, pour un diabète de gravité moyenne, cliniquement confirmé dès sa découverte

Il faut avant tout assurer une période d'étude et d'équilibration dans les meilleures conditions, c'est-à-dire sous la surveillance d'un diabétologue averti, et autant que possible, en milieu hospitalier. Le bilan de l'état d'un diabétique demande au plus, une semaine; son équilibration correcte peut être faite en 2 ou 3 semaines et souvent moins; cette mesure ne nous paraît ni plus coûteuse ni plus draconnienne que 6 mois à 1 an d'arrêt de travail pour une primo-infection tuberculeuse simple.

- Il faut atteindre, dans les délais les plus courts, la dose maximum d'insuline tolérable, avec un régime pesé dont la rigueur dans la restriction hydro-carbonée sera essentiellement fonction du poids du sujet. Ce traitement doit amener rapidement la disparition de la glycosurie dans les urines de 24 heures.

Ce test simple et les glycosuries fractionnées sont, sous réserve d'un seuil rénal normal (ce dont il est facile de s'assurer) des examens fidèles et qui reflètent d'une façon plus dynamique les variations de la glycémie que le dosage instantané de celle-ci à jeun. L'absence de sucre dans les urines de 24 heures permet d'affirmer que jamais la glycémie n'a dépassé 1.70 g.

Il paraît intéressant également de faire des glycémies 1 h.30 après un repas.

Ce qui rebute dans la méthode de Brusch : la multiplication des injections d'insuline, ne devrait plus être un obstacle. La gamme très étendue des insulines, une meilleure connaissance de la diététique pratique, permettent de jouer de l'action des unes et de l'autre pour éviter, dans le nycthémère, à la fois les flèches d'hyperglycémie et les poussées d'hypoglycémie, avec une seule ou ou deux injections par jour et sans bouleverser les habitudes alimentaires des malades. Insuline et régime peuvent être coordonnés sans servitudes inacceptables.

- Au terme de cette période initiale, le diabétique serait à la fois bien équilibré, bien instruit et bien étudié.

- Dans la suite, la stabilisation ayant été obtenue dans les meilleurs délais, il est possible que les doses d'insuline puissent être abaissées. Si c'est le cas, tant mieux. Du moins aurons-nous un dossier complet donnant des bases solides pour discuter d'une éventuelle "guérison"; du moins aurons-nous affaire à un malade éduqué, sachant se surveiller, connaissant la gravité de sa maladie, ayant compris la nécessité des contrôles, dans les meilleures conditions pour éviter les rechutes.

2°) Mais si le problème de l'intensité du traitement initial est facilement résolu, celui de sa précocité est tout autre. Il oblige en effet à poser cette question préalable

Précocité par rapport à quoi ? Car, où commence le diabète ?

S'il s'agit du début clinique, c'est-à-dire l'apparition des signes cardinaux le traitement précoce est possible dans deux éventualités :

- l'apparition brutale d'un ou plusieurs symptomes de la maladie.

- le dépistate systématique régulier de la glycosurie.

a) La première éventualité est fréquente chez le sujet jeune.

Outre les cas de coma ou d'acidose initiale dont nous avons vu des exemples dans les diabètes aigus recessifs rapportés par les Américains l apparition soudaine de tel ou tel signe cardinal de de la maladie est un phénomène bien classique chez le sujet jeune et sur lequel Priscilla WHITE insista dans un article récent.

Nous avons déjà souligné qu'à notre sens, les diabétiques qui inaugurent leur maladie par une acidose ont, en quelque sorte, la chance de bénéficier à la fois d'un traitement intense et précoce. Ce fut notre conclusion dans la présentation des rémissions décrites par HARWOOD, PECK, STUTMAN & BARR.

Il devrait en être de même pour ceux nombreux, tous les diabétologues le savent, qui, du jour au lendemain, parfois à une heure précise, voient apparaître une polydipsie importante et polyurie en conséquence Très souvent ces malades auraient pu être insulinés et stabilisés dans les quelques jours qui suivent l'apparition des symptômes. Très souvent ce n'est pas fait, nous en avons signalé un exemple.

Un progrès pourrait donc être accompli en utilisant les possibilités que nous offrent les modalités évolutives particulières du diabète du sujet jeune, à savoir, la fréquence des débuts aigus. Là encore, pourrions-nous comme le souhaite BOULIN ramener dans le chemin de la rémission un bon nombre de diabètes qui s'égarent dans l'école buissonnière des bons sentiments.

JOSLIN donne ces proportions de début précis du diabète chez l'adulte et chez le jeune :

Diabètes dont le début peut être situé dans un intervalle de 24 h. :

Adultes : 1,9 % **Jeunes : 3 %**

Dans un intervalle de 6 jours

Adultes : 2 % Jeunes : 18 %

Dans un intervalle de 1 semaine à 2 mois

Adultes 9,4 % Jeunes 44 %

b) Quant au dépistage systématique du diabète par la simple recherche de sucre dans les urines, nous n'en dirons que quelques mots ici, puisque nous développerons plus loin ce sujet.

Il faudrait en effet que cette recherche soit très fréquente pour permettre de saisir le début clinique réel d un diabète encore fruste. Elle n'est faite de façon systématique que chez les malades hospitalisés, les conscrits et les candidats aux assurances sur la vie, parmi les examens de routine.

Elle est rarement faite sur les urines de 24 heures.

Une glycosurie occasionnelle est souvent négligée si la glycémie à jeun est normale. Ce qui est méconnaître l'intérêt dynamique de la glycosurie des 24 heures, opposé à l'intérêt statique purement instantané de la glycémie à jeun.

Toute glycosurie, même passagère, devrait déclencher systématiquement une exploration complète de la glycorégulation.

En fin de compte, en dehors des cas où le diabète a des manifestations initiales aiguës qu'elles soient graves : coma, acidose ou bénignes : simple polydipsie, il n'est possible de le traiter précocement, de le saisir dès son origine, qu'en répondant à la question que nous avons posée : où commence le diabète ?

CHAPITRE III

Espérant fixer les principes d'un traitement qui favorisa l'apparition des rémissions dans le diabète du sujet jeune, nous avons reconnu deux impératifs

Le premier, intensité du traitement initial, nous avons vu qu on pouvait s'y soumettre.

Le second, précocité du traitement initial, nous oblige à envisager un problème beaucoup plus vaste

Puisque le traitement le mieux conduit ne permet pas d assurer la guérison du diabète du sujet jeune, même s'il est institué le plus près possible de son début clinique, n'est-ce pas qu en attendant ce début clinique pour commencer le traitement, "le médecin arrive trop tard". Est-il donc possible de dépister et de traiter le diabète avant son début clinique apparent ? Empêcher le diabète d'apparaître n'est-il pas le seul moyen de le guérir ?

Dans ce chapitre, nous envisagerons d abord dans quelles circonstances et avec quels moyens on pourrait proposer une recherche systématique de la prédisposition du diabète chez le sujet jeune. Puis, dans une seconde partie, les possibilités éventuelles de traitement préventif.

1ère Partie

LE DEPISTAGE

Sans cesser de n'avoir en vue que le diabète du sujet jeune, à l'exclusion de toute obésité et de toute pathologie endocrinienne ou digestive associée, nous laisserons de côté les faits trop connus ou trop rares qui encombreraient notre propos.

Une prévention systématique du diabète devrait couvrir tous les sujets sans distinction. Mais ceci nécessite un moyen de dépistage commode applicable aux collectivités. Or, comme nous le verrons aux tests dont nous disposons, si le diabète a depuis longtemps, avec l'insuline, trouvé sa streptomycine, il n'a pas encore découvert sa cuti-réaction. Aussi la prévention doit elle, soumise aux contingences matérielles, se limiter aux individus qui, pour une raison précise, sont plus menacés de diabète que les autres dans le courant de leur existence. Cette raison précise, tous les diabétologues la connaissent et l'admettent : c'est l'hérédité.

"L'influence de l'hérédité, dit JOSLIN, est saisissante" - "On retrouve un diabète familial dans 60 à 80 % des cas de diabète suivant l'âge de l'installation de ce dernier" - "Si l'on avait une meilleure connaissance de leurs ancêtres, je suis sûr, affirme JOSLIN, que tous les diabétiques présenteraient des preuves d'hérédité".

Même chez les sujets obèses, Conn considère que la prédisposition au diabète reste liée à l'hérédité.

En se limitant seulement aux parents, descendants directs ou collatéraux proches des diabétiques le dépistage systématique d'une prédisposition au diabète couvrirait sans doute la majeure partie des sujets exposés.

Quels sont les moyens dont nous disposons actuellement et qui pourraient être appliqués sur une assez large échelle ?

Nous écarterons les méthodes qui se contentent de révéler un signe cardinal d'un diabète trop léger pour être cliniquement manifeste, mais d'existence déjà certaine.

Nous avons parlé plus haut de la recherche systématique de la glycosurie en signalant les erreurs à éviter par excès ou par défaut. Quels que soient les perfectionnements techniques qui la facilite sa signification reste la même

Le seuil rénal étant supposé normal, l'existence d'une glycosurie prouve que, à un moment donné de la journée, la glycémie a dépassé 1 70 g. ce qui au même titre qu'une flèche d'hyperglycémie au cours d'un test de tolérance au glucose témoigne d'un trouble de la glyco-régulation déjà avancé. Le terme de prédisposition au diabète serait dans ce cas dépassé.

Par contre l'existence d'une glycosurie isolée, sans hyperglycémie, qui, classiquement, vient d'un abaissement du seuil rénal a un réel intérêt. Des travaux très récents ont montré que cette anomalie caractéristique de ce qu'il est convenu d'appeler le diabète rénal préludait dans une proportion importante de cas à l'apparition d'un diabète sucré authentique. Nous sommes bien là dans le cadre des états, non de diabète décelable seulement par des épreuves fines, mais où la survenue du diabète doit être particulièrement redoutée.

L'hyperglycémie provoquée reste l'épreuve dynamique type de tolérance hydrocarbonée. Son intérêt, sa technique, l'interprétation des résultats ont été assez précisés par BOULIN pour que nous n'y insistions pas. Sa valeur est indiscutée.

On peut en rapprocher le dosage de la glycémie post-prandiale associé ou non à la recherche de la glycosurie post-prandiale Cette méthode a été appliquée en Allemagne par SCHLIAK à des collectivités et lui a permis, en sélectionnant les sujets présentant une glycosurie post-prandiale ou une glycémie supérieure à 1,30 g deux heures après le repas, de faire un premier tri des individus dont la glycorégulation mérite une étude plus poussée. C'est un bon exemple de tentative de dépistage systématique, mais cette méthode si elle a l'avantage d'être assez pratique pour être utilisée sur

une large échelle a l'inconvénient de laisser échapper des troubles de la tolérance glucosée qui n'apparaissent que sur une courbe d'hyperglycémie établie sur un temps suffisant avec des prises de de sang suffisamment rapprochées.

Nous voulons illustrer l'intérêt de la surveillance de la tolérance hydrocarbonée des descendants du diabétique par l'épreuve classique d hyperglycémie provoquée en reproduisant dans le tableau ci-contre les résultats obtenus de deux ans en deux ans chez trois enfants de diabétique.

Leur mère Madame L.F.D., née en 1921, malade personnelle du Docteur DEUIL, est traitée pour diabète depuis l'âge de 11 ans. Andrée est née le 2 octobre 1947, Marie le 30 juillet 1949, Emmanuel le 6 octobre 1951. Ces enfants ont subi une épreuve d'hyperglycémie provoquée classique avec absorption unique et uniforme de 25 g. de glucose le 25 mai 1956, le 22 avril 1958 et le 14 avril 1960.

L'examen des courbes de réponse montre que la tolérance hydrocarbonée a régulièrement diminuée chez ces trois enfants avec un parallélisme saisissant si l'on s'en tient aux situations successives des trois courbes de réponse par rapport à l'abscisse 1 g.

Le 25 mai 1956 on est frappé par l'importance de l'hypoglycémie post stimulative des trois courbes. Emmanuel a même une courbe constamment en-dessous de la normale. L'existence de troubles hypoglycémiques dans les antécédents d'un état diabétique confirmé a été signalée par SELTZEN, CONN et par POMERANZ.

Le 22 avril 1958, avec un ensemble parfait les trois courbes se situent au voisinage de la normale. La tendance à l'hypoglycémie post-stimulative est encore nette.

Le 14 avril 1960 le pas est franchi.

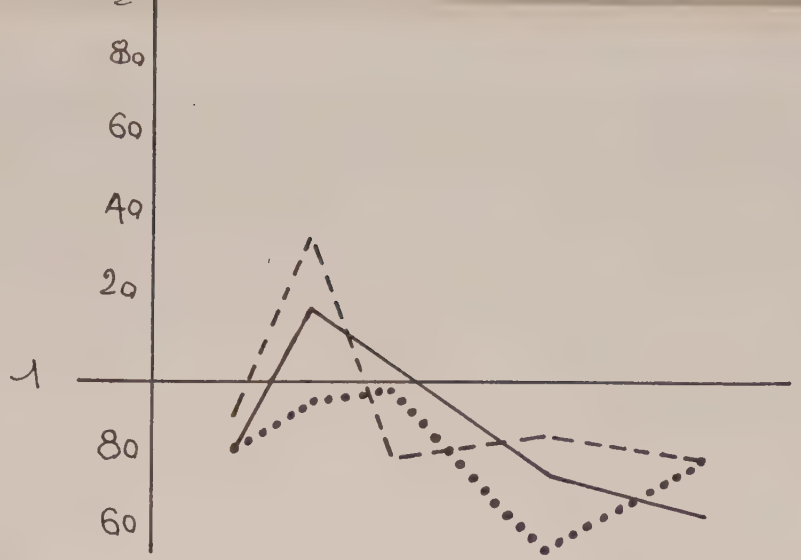
Marie a une courbe franchement diabétique. Andrée a une courbe constamment au-dessus de la normale avec un triangle très étalé. Emmanuel présente une courbe subnormale sans hypoglycémie. Les trois glycémies à jeun sont entre 1,15 g. et 1,20 g.

Sachant que le diabète du jeune une fois constitué est définitif, comment ne serait-on pas tenté de ne pas rester passif devant une telle évolution ?

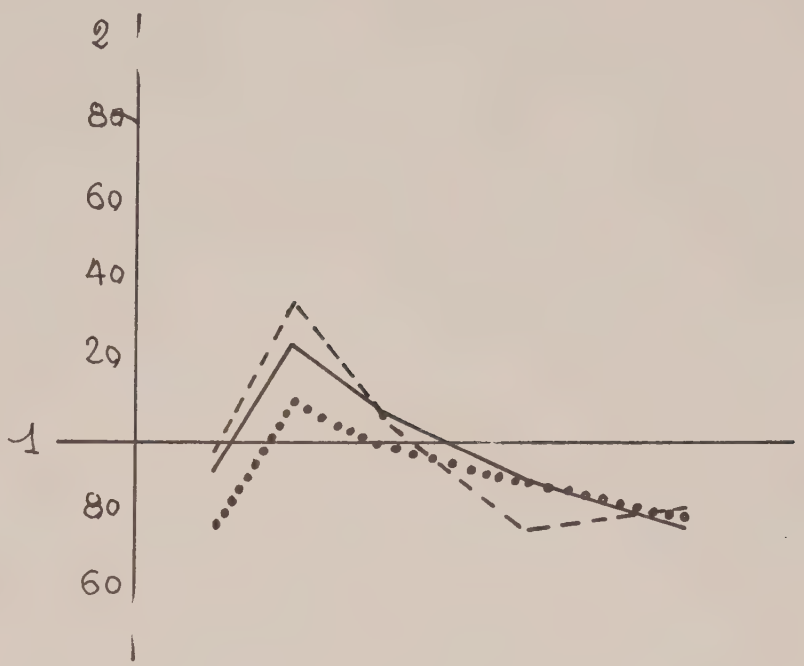
ANDRÉE ———

MARIE - - - - - -

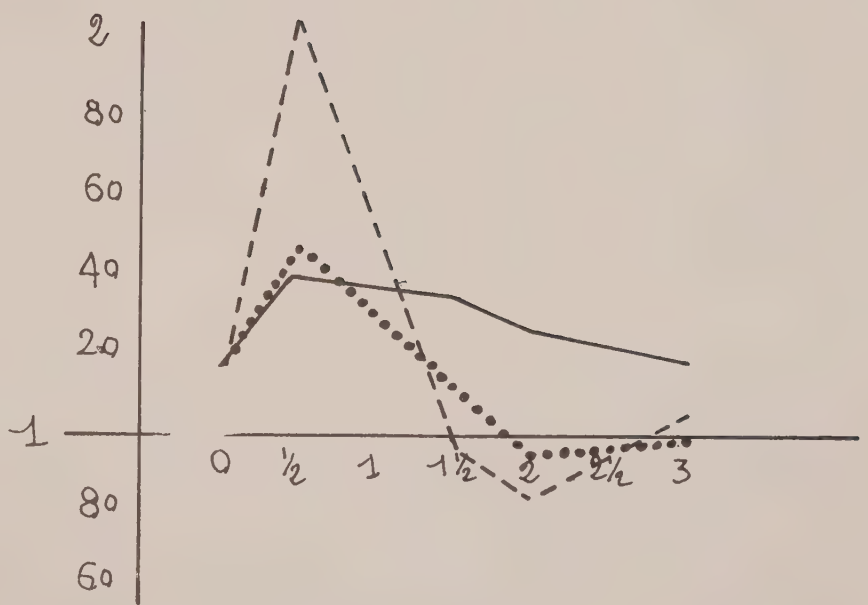
EMMANUEL ·····



25 MAI 1956



22 AVRIL 1958



14 AVRIL 1960

Sachant que le diabète du jeune une fois constitué est définitif, comment ne serait-on pas tenté de ne pas rester passif devant une telle évolution ?

Mais malgré la valeur irremplaçable de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, on a cherché d'une part à la sensibiliser, d'autre part à limiter au minimum le nombre des prises de sang. Les travaux les plus poussés dans ce sens ont été faits par CONN & FAJANS.

Le point de départ de ces travaux est la réflexion, inspirée en 1948, par l'apparition d'états diabétiques transitoires, au cours des traitements par l'A C T H ou par la cortisone et ses dérivés chez des sujets réputés non diabétiques.

En 1950 CONN s'est penché sur ce double problème :

- la prédisposition au diabète peut-elle être dépistée chez les parents non diabétiques de diabétiques ?

- l'activité diabétogène de l'ACTH ou des glucocorticoïdes augmente-t-elle suffisamment la sensibilité du test oral de tolérance au glucose pour permettre de <u>détecter plus tôt les diabétiques futurs</u> ?

Enfin en 1954 CONN réussit à standardiser <u>un test de tolérance au glucose sensibilisé par la cortisone</u>, connu ici sous le nom de <u>test de Conn</u> et dont nous rappellerons la méthode et les normes. A juste titre Conn insiste sur la nécessité de se conformer étroitement aux critères qu'il a fixés - tout en reconnaissant ce qu'ils peuvent avoir d'arbitraire - si l'on veut réunir des résultats comparables et que les critiques soient constructives.

- Au moins pendant les trois jours qui précèdent le test le sujet reçoit un régime d'entretien comportant 300 g. d'hydrates de carbone. (Les auteurs pensent ainsi stimuler les cellules dormantes même si la restriction hydrocarbonée a été importante dans les semaines ou les mois précédents).

- Huit heures et demi et deux heures avant le début du test de tolérance au glucose, on fait ingérer au sujet 50 mg d'acétate de cortisone s'il pèse moins de 80 kg et 62,5 mg s'il pèse plus de 80 kg.

La charge en glucose est de 1,75 g. par kg de poids corporel

- Le dosage de la glycémie est fait 1 h., 1 h.30 et 2 h. après l'administration du glucose. Nous reproduisons ci-contre les courbes de réponse type données par Conn lui-même en 1958 et confirmées par lui en 1961.

On peut en s'en tenant à la glycémie de 1 h et à celle de 2 h. considérer comme normaux les sujets dont le taux reste inférieur ou égal respectivement à 1.60 g et 1.40 g

Ce test a d'abord confirmé à Conn le rôle de l'hérédité et la fréquence des troubles latents de la glycorégulation chez les parents de diabétiques. Fréquence que la plus grande sensibilité de l'épreuve n'a fait qu'accroître : c'est ainsi que sur 295 parents non diabétiques dont l'hyperglycémie provoquée standard était normale, le test de Conn a découvert encore 25 % de réponses positives.

Pouvait-on en tirer un argument pronostic ? De 1954 à 1959 Conn a suivi des sujets d'hérédité diabétique classée en deux groupes d'après leur réponse à un test initial

- ceux dont la réponse était positive, comparable à celle des diabétiques légers,
- ceux dont la réponse était négative normale, comparable à celle des sujets témoins sans hérédité diabétique.

Sur 40 sujets du premier groupe, 10 ont extériorisé un diabète authentique, 4 sont prédiabétiques.

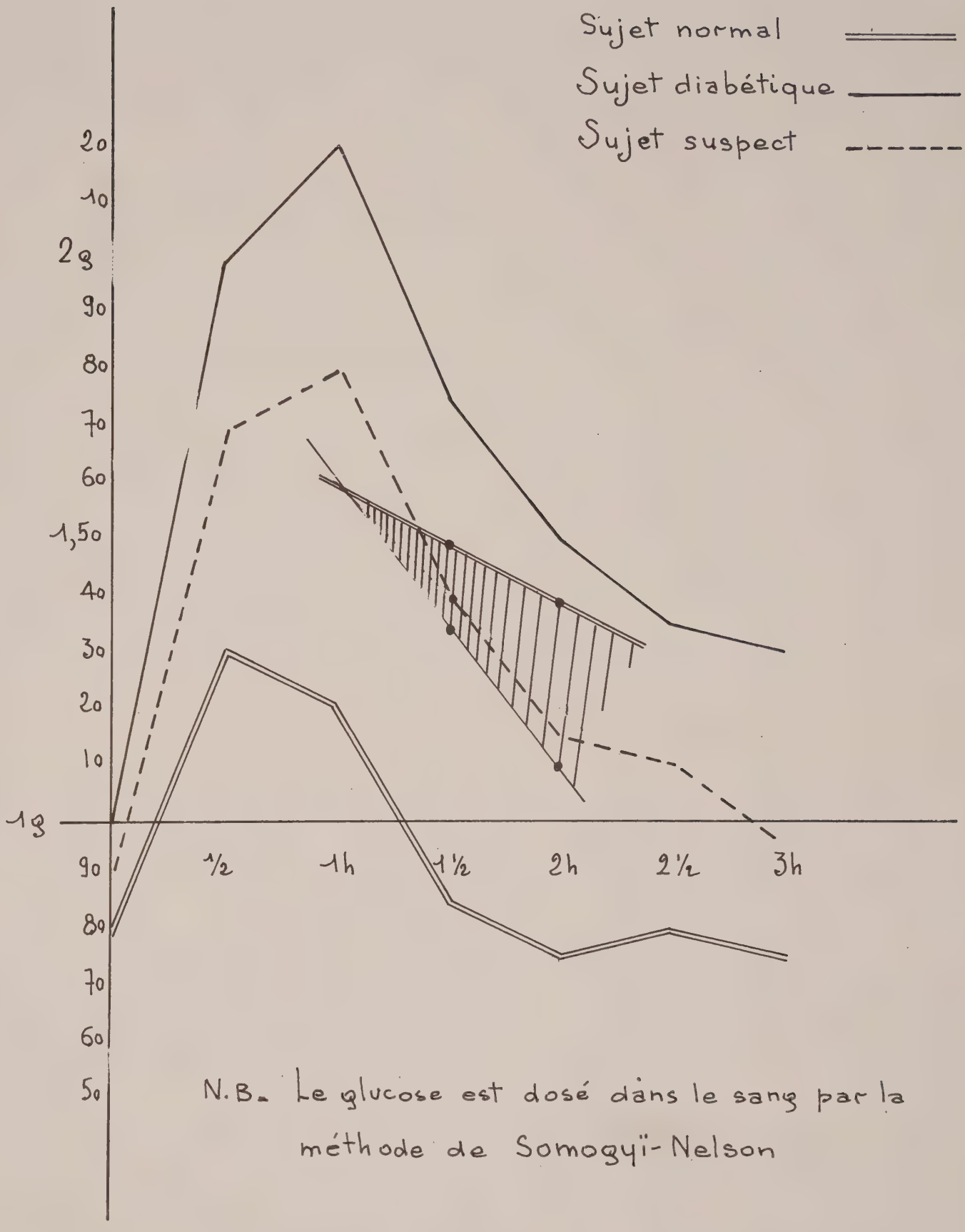
Un seul des 59 sujets du second groupe est devenu diabétique. On est donc là peut-être en présence d'un moyen de dépistage précoce du diabète.

D'autres tests inspirés des mêmes principes ont été proposés.

JOPLIN recherche seulement la glycosurie qui suit l'absorption de prednisone : 20 mg sont administrés à midi, 16 h. et 20 h. Le sucre est dosé dans les urines émises entre 20 h. et 8h. du matin et dans celles émises pendant les 12 heures suivantes. Ce test est assez séduisant puisqu'il ne comporte pas de prise de sang mais seulement le recueil des urines Mais il est peu sensible puisqu'il ne signale que les sujets dont la glycémie, aura, à un moment donné, dépassé 1.70 g. anomalie déjà sérieuse.

Ceux dont la courbe, quoique constamment au-dessous de 1.70 g. entre dans les limites du suspect fixées par Conn, échappent au test de JOPLIN.

TEST DE CONN



N.B. Le glucose est dosé dans le sang par la méthode de Somogyi-Nelson

entre dans les limites du suspect fixées par Conn, échappent au test de JOPLIN.

Tous ceux qui ont employé des méthodes proches de celle de CONN aboutissent à des conclusions concordantes

Pour NUSIMOVITCH 28 % des parents de diabétiques ont des réponses positives au test de tolérance glucosée sensibilisé à la cortisone alors que 2 % seulement des sujets témoins ont des réponses positives. Les autres études font état de proportions semblables 24 à 27 %. SANDERS, utilisant la prednisolone obtient des résultats comparables. DUNCAN, administrant le glucose par voie intraveineuse trouva chez 9 malades suspects un trouble net de la tolérance après administration de cortisone. Deux parmi ces 9 sujets développèrent ultérieurement un diabète authentique.

Conn a la prudence de fixer les limites de ce que l'on doit attendre de son test. Répondant aux critiques de JAKSON, en particulier, qui relève l'existence de réponses négatives au test de tolérance glucose-cortisone dans des états prédiabétiques certains (par exemple chez des mères de gros bébés ou d enfants mort-nés) il précise :

"le fait que de rares circonstances font craindre un état prédiabétique avant que le test de tolérance glucose-cortisone ne l'extériorise ne diminue pas la valeur du test... l'accouchement d'un gros bébé peut être à ce point de vue plus significatif qu'un test positif".

Le laboratoire ne saurait rendre plus sportivement hommage à la clinique ...

Le test de Conn ne prétend pas mettre en évidence la prédisposition génétique elle-même mais la prédisposition physiologique. Il ne permet pas de sélectionner les sujets qui ont une hérédité diabétique de ceux qui n'en ont pas, mais de trouver parmi les parents de diabétiques, ceux qui sont vulnérables, et, parce que plus sensible que l'hyperglycémie classique de les trouver plus tôt.

Dans l'état actuel de ses travaux, Conn estime que le test de tolérance glucose-cortisone fait une première sélection des sujets les plus menacés par l'apparition d'un diabète dans le courant de leur existence.

Si nous pouvons conclut-il, dépister les états prédiabétiques avec une certitude raisonnable, alors seulement nous pourrons justifier l'emploi des mesures prophylactiques ou thérapeutiques destinées à éviter la maladie, ou tout au moins prévenir l'insuffi-
"sance en insuline".

Nous n'avons voulu donner qu'un aperçu de recherches actuellement en cours et dont seul le temps prouvera la valeur. S'il est une voie dans laquelle on doit s'engager pour trouver une solution à la question de curabilité du diabète du sujet jeune, c'est bien celle-là.

Plutôt que d'espérer modifier les impératifs du traitement du diabète confirmé, impératifs fixés depuis longtemps pour donner au malade le maximum de sécurité et en dehors desquels il n'y a qu'acrobaties séduisantes pour le thérapeute mais dangereuses pour le diabétique, il est préférable de chercher et d'améliorer les méthodes de détection qui permettraient de stopper la maladie avant son stade irréversible.

"A notre époque, affirme JOSLIN, la prévention demande la prio-
"rité sur toute autre considération au sujet du diabète".

2ème Partie

LA PROPHYLAXIE

Reconnaître chez un individu jeune les stigmates menaçants d'une maladie qui, en tout état de cause, si elle ne le tue pas, fera de lui un aveugle ou un cul de jatte serait désespérant si l'on n'entrevoyait la possibilité d'interrompre le cours fatal des choses.

Plus encore sans doute que le dépistage, le traitement préventif en est encore au stade des recherches et des expériences dont il

serait imprudent de tirer de trop hatives et optimistes conclusions Il suffit que ces tentatives soient à la fois prometteuses et sans danger pour le malade pour qu'elles méritent d être poursuivies

C est en cherchant à expliquer le mode d'action des sulfamides hypoglycémiants qu on a constaté que leur administration pouvait empêcher ou retarder l'apparition d'un diabète provoqué expérimental alloxanique ou hypophysaire. Sans nous attarder à combattre ou à défendre les hypothèses physio pathologiques de protection ou de ré génération des cellules β des ilôts détruits qui pour brillantes qu'elles soient, n'ont d'intérêt que si elles correspondent à une réalité pratique dont le diabétique puisse tirer avantage nous nous référerons une fois de plus aux travaux patients et prudents de CONN & FAJANS.

En 1958, ces auteurs ont cherché à savoir si l'administration prolongée de sulfamides hypoglycémiants (en l'occurence le tolbutamide) pouvait influer sur la tolérance aux hydrates de carbone de sujets jeunes, non obèses, réputés sur la foi des tests, prédiabétiques ou diabétiques légers.

Les 14 malades étudiés avaient de 11 à 35 ans. Aucun n était obèse ni ne présentait de symptôme clinique patent de diabète.

Dans 13 cas sur 14, le diagnostic fut fait à la suite d'une hyperglycémie provoquée qu'indiquait une hérédité diabétique. Ce diagnostic, confirmé par plusieurs épreuves avant tout traitement, fut basé sur les critères suivants

- au cours de l'hyperglycémie provoquée, classique toutes précautions techniques étant prises furent considérés comme prédiabétiques les malades dont la glycémie atteignait ou dépassait

1,60 g. à 1 h.

1,40 g. à 1 h.30

1,20 g. à 2 h.

La Tolbutamide fut administrée à la dose de 0,50 g deux fois par jour. Les régimes suivis contenaient 225 à 250 g. d'hydrates de carbone et étaient normo-caloriques.

L'hyperglycémie provoquée fut répétée à des intervalles de 2 à 4 mois pendant 27 mois après le début du traitement. On prit soin

à chaque épreuve d'interrompre le traitement quelques jours avant Dans tous les cas où l'hyperglycémie provoquée classique était redevenue normale ou presque, elle fut doublée par un test de tolérance glucose-cortisone de contrôle

Après une période d'observation et de traitement de 27 mois que CONN considère comme courte une amélioration plus ou moins importante apparaissait chez tous les malades Un contrôle effectué sur un groupe témoin a prouvé que le régime à lui seul ne pouvait modifier de façon aussi importante la tolérance hydrocarbonée. Il faut de 3 à 13 mois pour que l'amélioration s'amorce.

Citant d'autres constatations semblables CONN conclut "chez des sujets prédiabétiques, l'administration permanente de "Tolbutamide de 2 à 22 mois non seulement améliore, mais peut normaliser la tolérance aux hydrates de carbone".

Il est encore trop tôt pour affirmer que nous possédons là, le moyen de prévenir l'apparition du diabète cliniquement confirmé qui ne saurait se passer d'insuline.

Mais on peut affirmer, sur le plan pratique, que si l'on veut à tout prix tenter d'étendre au sujet jeune, les indications des hypoglycémiants oraux, c'est en limitant leurs indications à ce stade précoce où l'insuline n'est pas encore nécessaire qu'on peut le faire sans danger pour le malade et - qui sait peut-être avec profit pour l'avenir de tous les diabétiques futurs.

CONCLUSIONS DE LA THESE

A cette question qui nous fut posée :

Existe-t-il, chez le sujet jeune, non obèse, en dehors de toute pathologie endocrinienne ou digestive associée, des cas de diabète guéri ?

En nous référant aux critères de guérison fixés par JOSLIN nous avons pu répondre négativement.

Mais nous avons trouvé de nombreux exemples de "rémission", matérialisée par une diminution des besoins en insuline et une meilleure tolérance aux hydrates de carbone, chez des malades qui gardent néanmoins les stigmates de la maladie dans leur réponse aux épreuves fines.

La durée de ces rémissions est variable, mais la rechute paraît, en tous cas, inévitable.

Pensant que ces rémissions étaient déjà, en elles-mêmes, et quoiqu'imparfaites, un progrès, nous avons cherché les éléments qui les favorisaient .

Elles peuvent apparaître dans tous les types de diabète, grave ou léger, mais seraient plus faciles à obtenir dans les diabètes bénins.

Elles sont toujours une surprise pour le médecin, il faut bien se l'avouer, néanmoins tous ceux qui en ont rapporté des cas

ont insisté sur le rôle de l'intensité et de la précocité du traitement initial.

Dans l'esprit de contribuer à augmenter la fréquence de ces rémissions, nous avons rappelé qu'il était toujours souhaitable et possible de traiter énergiquement un diabète de découverte récente chez un sujet jeune : l'équilibre du diabète étant assuré par la dose suffisante d'insuline, que rien ne peut remplacer; l'équilibre pondéral étant assuré par le régime.

Nous avons donné des exemples des erreurs les plus communément commises et qui compromettent la possibilité de réduction des doses d'insuline.

Mais il nous a semblé qu'en attendant le début clinique de la maladie pour être institué le traitement le plus énergique n'était pas encore assez précoce, et que ce retard expliquait, en définitive la rareté des rémissions, sans parler des guérisons.

S'il y avait encore un progrès à faire, c'était dans le domaine du dépistage et du traitement précoce du diabète du sujet jeune.

Ce progrès peut être envisagé à la lumière de travaux récents actuellement en cours et dont l'expérience confirmera la valeur

- Le test de Conn de tolérance glucosé sous cortisone, permet d'apprécier, avec exactitude, dans un pourcentage de cas intéressant le risque d'apparition du diabète chez les descendants de diabétiques.

- L'administration prolongée d'hypoglycémiants oraux pourrait normaliser la tolérance aux hydrates de carbone de sujets prédiabétiques, c'est-à-dire ayant en tout et pour tout une réponse anormale à l'hyperglycémie provoquée.

De telles recherches ouvrent une porte sur le véritable avenir du traitement du diabète du sujet jeune : la prophylaxie systématique.

Lorsqu'elles auront abouti, et alors seulement, nous pourrons, sans leurre, parler de guérison du diabète.

Vu, le Président de Thèse

Professeur JUSTIN-BESANCON

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BALMUS - Diabète sucré avec dénutrition à évolution lente : guérison apparente.
Arch. des Mal.App. Digest. 35, n° 12, déc. 1946, p.530.

BARR - Acute diabetic episode with remission ; report of a case. Journ. of Clin. Endoc. and Metab. 20, n° 3, March 1960, p. 473.

BERTOYE - Résultats éloignés de la méthode de Brusch dans le traitement du diabète infantile.
Pédiatrie, IX, n° 2, 1954, p. 147.

BILLAUD, BESSE, LESTRADET - Expérimentation clinique du NNDimethylguanyl-Guanidine (LA 6.023) chez l'enfant diabétique.
La revue de Médecine , n° 4, avril 1960, p. 179.

BLOOM - Rémission in diabetes.
Brit. Med. Journ. , n° 5154, 17 oct. 1959.

BONNENFANT - Diabète et hérédité. Sur une généalogie de diabétiques. Journal des Praticiens, n° 15, 13 avril 1950.

BOULIN - Diabète sucré. E.M.C., Nutrition, 10.508 A 10 à 10.508 T.10.

BOULIN - Thérapeutique du diabète sucré. E.M.C., nutrition, 10.519 A 10, 30.

BOULIN - Prophylaxie du diabète sucré . EM.C., Nutrition, 10.519 A 50.

BOULIN - Sur quelques cas de guérison du diabète sucré. Bull. Acad. Nat. Méd. 142, n° 23 et 24, 1 et 8 juil. 1958.

CHABANIER - Le diabète. 1938 - Grasset.

CHABANIER - Quelques points de vue sur le traitement du diabète. Arch. Hospitalières, 1959, n° 9, septembre , p. 197.

CHENG , JARHAUS, TRENT
Extrême hyperglycémia and severe ketosis with spontaneous rémission of diabetes mellitus. J.A.M.A., 152, 16, 15 août 1953.

CONN - The prediabetic state in man ; definition, interprétation and implications.
Diabetes, 7, n° 5, sept-oct. 1958, p.347.

CONN - Recherche de l'état prédiabétique.
Conférence de la N.Y.Academy of Sciences, 11-12 avril 1959.

CONN, FAJANS - Tolbutamid-induced improvement in carbohydrate tolerance of young people with mild diabets mellitus.
Diabetes, 9, n° 2, March-april 1960, p.83 (Bibliogra.)

CONN, FAJANS - Comments on the cortisone-glucose tolerance test.
Diabetes , 10, n° 1, jan-fév.1961, p.63

DARNAUD - Une forme rare de diabète : le diabète curable des enfants et des adolescents.
Presse Médicale, n° 54, 9 novembre 56, p.755

DEROT, LE BOUC - Les buts médicaux et sociaux du traitement du diabète.
Revue du Praticien, IX, n° 28, 1959, p.2973

DEUIL,
Le traitement du diabète par les hypoglycémiants orauxx (sulfamides et biguanides)
Revue du Praticien, IX, n° 28, 1959, p. 2985.

DEUIL,
La place des biguanides dans le traitement du diabète.
Semaine des Hop. (Semaine thèrapeutique), 36, n° 8, 1960, p. 729.

FAJANS, CONN,
An approach to the prediction of diabetes mellitus by modification of the glucose tolérance test with cortisone.
Diabetes, 3, 1954, n° 4, p. 296

FERROIR,
Un cas de diabète infantile guéri depuis 6 ans.
Arch. Mal. App. Digest., 42, 1953, p. 1126

Del GRECO, SCAPELLATO,
Transient diabetes with coma following short t term excessive consumption of carbohydrate: CAse report.
Diabetes, 2, 1953, n°6, p. 457.

GUILLON,
Les possibilités de guérison du diabète sucré.
Semaine des Hôpitaux, n° 34-35, 18/28 juillet 1960, p. 2053,

GUILLON de BERRANGER,
Le diabète sucré peut-il guérir ?
Semaine des Hôpitaux, Thérapeutique, 37 n° 2, 1961; p. 144.

HA[illegible]

Severe diabetes with remission. Report of a case and review of the litterature.
New Engl.J.of Med., 257. (Bibliogr.)

JACKSON,

Present status of prediabetes.
Diabetes, 9, n° 5, Sept-Oct. 1960, p.373 (Bibliogr.)

JOHNSON,

Acute diabetic episode with remission. Report of two cases.
New Engl.J.of Med., 258, n° 5, jan.30, 1958 p. 234.

JOPLIN,

Etude dans le prediabète.
Colloquium on diabetes, 24-25 juillet 1959.

JOSLIN, ROOT, WHITE, MARBLE,

Treatment of diabetes mellitus.
10 th Edit., 1959 - Lea Febiger.

JUTORAN,

Diabete infantile transitoire.
Diagnostics & Traitements, n° 5, 1948, p.237

KATSCH,

Ist Diabetes heilbar ?
Münch.Med.Wschrift, 100, 1958, n°31, p. 1173.

LAWRENCE,

The diabetic life.
16 th Edit., 1960 - Churchill London.

MALLET,

Diabète.
E.M.C. Pédiatrie, 4.059 K 5.

MALLET,

Traitement du diabète infantile
Revue du Praticien, IX, 1959, n° 28, p.3025.

MOREAU, DEUIL,

Essai de classification therapeutique du diabète.
Le diabète sulfamido-sensible.
Presse Médicale, n° 42, 25 mai 1957, p.985.

PECK Jr. KIRTLEY, PECK Sr.

Complète remission of severe ciabetes.
Diabetes, 7, n° 2, 1958, p. 93.

POLONOVSKI,

Diabète du nourrisson.
E.M.C., Pédiatrie, 4.059 K 10.

ROYER, LESTRADET,

Le traitement du diabète infantile en régime libre. 1958 - Flammarion.

SELTZER, FAJANS, CONN,

Spontaneous hypoglycemia as an early manifestation of diabetes mellitus.
Diabetes, n° 5, n° 6, Nov-Dec. 1956 p;437.

STEINBERG,

Hérédité & Diabète.
Diabetes, 7, n° 3, May-June 19588, p. 244

STUTMAN, HAYES, DAYTON.

Severe diabetes with remission. Report of a case.
Diabetes, 8, n°3, May-June 1959, p.189.

UZAN,

Diabètes aigus.
Gaz.Méd. de France, 68, n°5, 10 mars 1961 p. 625.

VAGUE,

Le diabète est souvent une maladie curable.
Semaine des Hôpitaux, 35, n° 57, 1959,
p. 3372.

VAGUE,

Comment devrait être organisée la prophylaxie du diabète.
Gaz. des Hop., 131, n° spécial nov.1959,
p. 1133.

WELLS,

Remittent insulin-insensitive diabetes.
Brit.Med.J., n°5108, 29 nov. 1958, p.1328.

WHITE,

Childhood diabetes.
Diabetes, 9n°5, Sept-Oct. 1960, p. 345.

EDITORIAL,

Remission in diabetes.
Brit. Med.J., n°5185, 21 mai 1960, p. 1552.

AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Telephone : ODÉon 58-90